

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΝΕΦΕΛΗ ΓΑΡΟΥΦΗ

Η επίδραση των δικτύων ενέσιμης χρήσης στη μετάδοση HIV σε χρήστες ενέσιμων ναρκωτικών.

ΑΘΗΝΑ, 2023

Ιανουάριος 2023

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των σπουδών για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στη

ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

που απονέμει η Ιατρική Σχολή και το Τμήμα Μαθηματικών του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Εγκρίθηκε την... .. από την εξεταστική επιτροπή:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

ΒΑΘΜΙΔΑ

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

1. Β. ΣΥΨΑ (Επιβλέπουσα)

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

.....

2. Δ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

.....

3. Α. ΜΠΟΥΡΝΕΤΑΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

.....

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια της διπλωματικής μου εργασίας, Βασιλική Σύψα, για την αμέριστη συμπαράσταση, την καθοδήγηση και βοήθεια καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας, καθώς και τον υποψήφιο διδάκτορα Σωτήρη Ρούσσο για τη βοήθεια του στην αρχική επεξεργασία των δεδομένων. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής για τα χρήσιμα σχόλια επί του κειμένου της διπλωματικής.

Σε προσωπικό επίπεδο, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, και ιδιαίτερα τον αδερφό μου Χρήστο και τον πατέρα μου Αχιλλέα, για τις χρήσιμες συζητήσεις που είχα μαζί τους, καθώς και την ψυχολογική υποστήριξη που μου παρείχαν. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τις κοντινούς μου φίλους και συμφοιτητές για τη στήριξη τους κατά το διάστημα εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας.

Περιεχόμενα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – ΕΙΣΑΓΩΓΗ	5
1.1 ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ	5
1.1.1. Ιστορικά στοιχεία	5
1.1.2. Βασικός ρυθμός αναπαραγωγής R_0	6
1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΑ HIV/AIDS ΚΑΙ Ο ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΩΝ ΧΡΗΣΤΩΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ.....	9
1.3 ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΔΙΚΤΥΑ	15
2.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	15
2.2 ΟΡΟΛΟΓΙΑ ΔΙΚΤΥΩΝ	17
2.2.1. Βασικά στοιχεία	17
2.2.2 Μετρικά μεγέθη των δικτύων και μέτρα κεντρικότητας.....	19
2.3 ΕΙΔΗ ΔΙΚΤΥΩΝ	26
2.4 ΤΑ ΔΙΚΤΥΑ ΣΤΗΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	32
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ ΣΕ ΔΥΣΚΟΛΑ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΙΜΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ	34
3.1. ΒΑΣΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑΣ.....	34
3.2 RESPONDENT-DRIVEN SAMPLING – RDS	37
3.2.1. Υλοποίηση RDS.....	38
3.2.2. Σύγκριση με άλλες μεθόδους.....	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΩΝ ΔΙΚΤΥΩΝ ΣΕ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΧΡΗΣΤΩΝ ΕΝΕΣΙΜΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:	42
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	42
4.1. ΥΛΙΚΟ: ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ “ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ”	42
4.1.1. Δειγματοληψία – Μοντέλο STTR.....	42
4.1.2. Ερωτηματολόγιο	44
4.2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΙΚΤΥΩΝ.....	45
4.3. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	48
4.3.1. Περιγραφική ανάλυση.....	49
4.3.2. Λογαριθμική Παλινδρόμηση.....	49
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	53
5.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ.....	55
5.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΙΚΤΥΩΝ	60
5.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΛΟΓΑΡΙΘΜΙΣΤΙΚΗΣ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ HIV ΟΡΟΘΕΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ.....	69
5.3 ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ (ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΣΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ).....	78
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – ΣΥΖΗΤΗΣΗ & ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	79
6.1. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	79
6.2. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	86
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	88
SUMMARY	90
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α – ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΣΤΟ ΤΕΛΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ (1Η ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ)	92
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β – ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΩΝ ΔΙΚΤΥΩΝ ΤΩΝ ΚΥΚΛΩΝ Α – Ε (ΞΕΧΩΡΙΣΤΑ)	101
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	106

Κεφάλαιο 1 – Εισαγωγή

1.1 Λοιμώδη Νοσήματα

Ως λοιμώδη νοσήματα (*communicable/infectious diseases*) ορίζονται τα νοσήματα που οφείλονται σε λοιμογόνους οργανισμούς, όπως βακτήρια, μύκητες, παράσιτα, ή σε ιούς και τα οποία μπορούν δυνητικά να μεταδοθούν σε έναν ευπαθή πληθυσμό. Η μετάδοση των λοιμωδών νοσημάτων μπορεί να γίνει με “άμεσο” ή “έμμεσο” τρόπο. Η άμεση μετάδοση γίνεται από ένα μολυσμένο άτομο σε ένα ευπαθές είτε μέσω σταγονιδίων, όπως στην περίπτωση των SARS-CoV ιών και των ιών της γρίπης, ή άλλων σωματικών υγρών, όπως στις περιπτώσεις των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων (ΣΜΝ). Η έμμεση μετάδοση, από την άλλη, στηρίζεται στην ύπαρξη αντικειμένων (*vehicles*) ή οργανισμών ξενιστών (*vectors*) που θα δράσουν ως διαβιβαστές. Κλασικά παραδείγματα έμμεσης μετάδοσης ενός λοιμώδους νοσήματος είναι μέσω αντικειμένων που βρίσκονται σε νοσοκομειακούς χώρους και τα οποία φέρουν τα υπεύθυνα παθογόνα στοιχεία, καθώς και η μετάδοση μέσω μολυσμένων κουνουπιών που δρουν ως ξενιστές στο μονοπάτι μετάδοσης του ιού του Δυτικού Νείλου στον άνθρωπο.

1.1.1. Ιστορικά στοιχεία

Σε επιδημιολογικό πλαίσιο, τα λοιμώδη νοσήματα έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον, καθώς η μετάδοσή τους οδηγεί σε επιδημίες, όταν αφορά περιοχές περιορισμένου μεγέθους όπως μία χώρα, ή σε πανδημίες, οι οποίες εκτείνονται σε παγκόσμια κλίμακα. Μία από τις πρώτες ιστορικά καταγεγραμμένες επιδημίες είναι ο λοιμός στην Αθήνα (430-425 π.Χ.), ο οποίος σκότωσε το 1/3 του τότε αθηναϊκού πληθυσμού και πιθανολογείται πως επρόκειτο είτε για ιλαρά, κόκκινο πυρετό ή ευλογιά, με έρευνες να αναφέρουν ως πιθανή αιτία και τον τυφοειδή πυρετό (1). Άλλα ιστορικά παραδείγματα επιδημιών είναι η εισαγωγή της ευλογιάς, της ιλαράς, και άλλων μολυσματικών ασθενειών όπως ο τύφος και η γρίπη στην Αμερική κατά τον αποικισμό της από τους Ισπανούς και τους Πορτογάλους το 16ο αιώνα. Οι εν λόγω επιδημίες έχουν ιδιαίτερη ιστορική σημασία, διότι πέραν από το επιδημιολογικό ενδιαφέρον της εισαγωγής νέων παθογόνων οργανισμών σε πληθυσμούς που δεν είχαν προηγούμενη επαφή με αυτούς, έπαιξαν κεντρικό ρόλο στη διευκόλυνση της εγκατάστασης των Ευρωπαίων στην Αμερική.

Αθροιστικά, οι πιο φονικές πανδημίες ήταν εκείνες της πανώλης (*plague*), η οποία προκαλείται από το βακτήριο *Yersinia pestis* και μεταδίδεται μέσω μικρών θηλαστικών, όπως τα τρωκτικά. Οι πανδημίες πανώλης διακρίνονται σε τρία ξεχωριστά ιστορικά γεγονότα: την πρώτη πανδημία, αρχή της οποίας θεωρείται η Πανώλη του Ιουστινιανού (541–549 μ.Χ.) και η οποία διήρκησε μέχρι το 750 π.Χ., τη

δεύτερη πανδημία, γνωστή και ως “Μαύρος Θάνατος”, και την τρίτη πανδημία, η οποία έπληξε ολόκληρο τον κόσμο στις αρχές του 20ού αιώνα (1855–1960) (2). Ο Μαύρος Θάνατος πρόκειται για τη πιο θανάσιμη πανδημία στην ιστορία, πλήττοντας περιοχές της Βόρειας Αφρικής, της Δυτικής Ασίας, και ολόκληρη την Ευρώπη, όπου και προκάλεσε πάνω από 50 εκατομμύρια θανάτους (3).

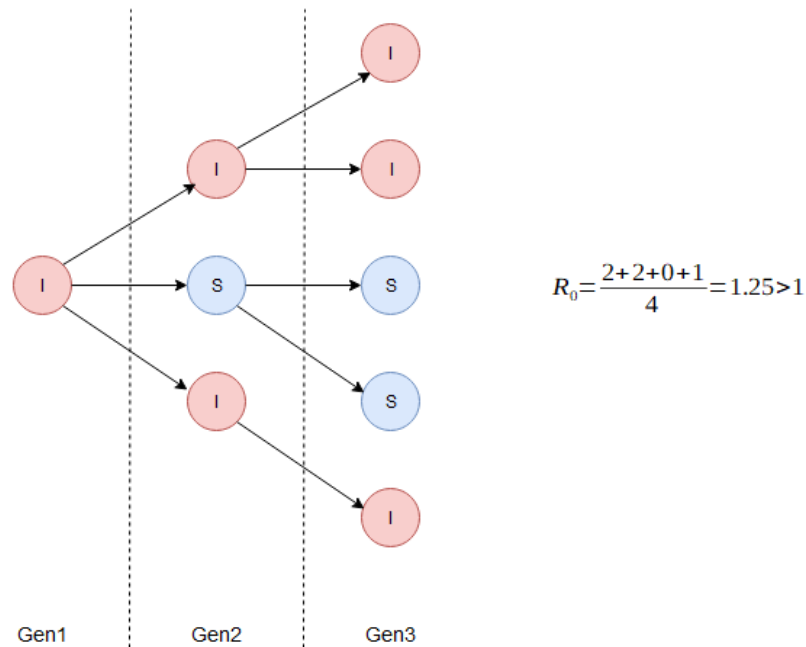
Μεγάλος αριθμός επιδημιών οφείλεται και στους διαφορετικούς τύπους γρίπης (*influenza*), με πιο θανατηφόρα την περίπτωση της Ισπανικής γρίπης το 1918, η οποία προκάλεσε το θάνατο 20-40 εκατομμυρίων ανθρώπων (4). Πιο σύγχρονο παράδειγμα είναι η πανδημία της “Γρίπης των Χοίρων” του 2009, η οποία οφείλονταν στο νέο τύπο ιού γρίπης A(H1N1) (5) και η οποία πλέον θεωρείται εποχική γρίπη. Άλλες σύγχρονες περιπτώσεις επιδημιών είναι η πανδημία του Συνδρόμου Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας (*Acquired Immune Deficiency Syndrome- AIDS*) (6), η οποία έχει πλήξει κυρίως την Υποσαχάρια Αφρική και αποτέλεσε σημαντικό πολιτικό και κοινωνικό φαινόμενο στην Αμερική τη δεκαετία του 1980, καθώς και η πλέον γνωστή πανδημία του SARS-CoV-2 ιού που πρωτοεμφανίστηκε το 2019, με πάνω από 6 εκατομμύρια νεκρούς και σχεδόν 589 εκατομμύρια κρούσματα μέχρι το καλοκαίρι του 2022 σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (*Worldwide Health Organization - WHO*) (7).

1.1.2. Βασικός ρυθμός αναπαραγωγής R_0

Η εισαγωγή ενός φορέα λοιμώδους νοσήματος σε έναν πληθυσμό, ωστόσο, δεν οδηγεί καθολικά σε επιδημίες ή και πανδημίες. Η μετάδοση της νόσου εξαρτάται από μία πληθώρα παραγόντων οι οποίοι αφορούν τα χαρακτηριστικά της νόσου, το ρυθμό αναπαραγωγής της, το χρόνο που μεσολαβεί μεταξύ της μόλυνσης ενός ατόμου μέχρι τη μόλυνση του επόμενου (Χρόνος Γενιάς – *Generation Time*), καθώς και τη σύσταση του πληθυσμού. Τα άτομα ενός πληθυσμού διακρίνονται σε επίνοσα (*susceptible*), μολυσματικά (*infectious*), και άνοσα (*immune*). Επίνοσα θεωρούνται τα άτομα που δεν έχουν νοσήσει ακόμη ούτε έχουν εμβολιαστεί (μπορούν, δηλαδή, δυνητικά να μολυνθούν), ως μολυσματικά εκείνα που φέρουν τη νόσο και μπορούν να τη μεταδώσουν, ενώ ως άνοσα τα άτομα που έχουν αποκτήσει ανοσία κατά της λοιμώδους ασθένειας, φυσική ή τεχνητή. Η κάθε νόσος χαρακτηρίζεται από διαφορετικό χρονικό διάστημα στο οποίο μπορεί να μεταδοθεί μεταξύ των ατόμων (περίοδος μολυσματικότητας – *infectious period*), το οποίο σε ορισμένες περιπτώσεις ξεκινάει πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων, καθιστώντας πιο δύσκολο τον έλεγχο της μετάδοσης.

Το πιο κοινώς χρησιμοποιούμενο μέτρο για την πρόβλεψη της πορείας μίας επιδημίας όταν πρωτοεμφανίζεται είναι ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής R_0 (*basic reproduction number R_0*), ο οποίος εκφράζει τον αναμενόμενο αριθμό μολύνσεων που προκαλούνται άμεσα από ένα άτομο σε ένα

πλήρως επίνοσο πληθυσμό και απουσία μέτρων πρόληψης (Εικόνα 1.1). Όταν το R_0 παίρνει τιμές μεγαλύτερες της μονάδας, το πιο πιθανό είναι πως θα προκληθεί επιδημία, ενώ όταν έχει τιμές μικρότερες της μονάδας, η νόσος πιθανότατα θα εκλείψει. Στις περιπτώσεις που το R_0 έχει τιμή ίση με τη μονάδα, η επιδημία σταθεροποιείται και υπάρχει μία ενδημική κατάσταση.



Εικόνα 1.1: Αναπαράσταση του τρόπου υπολογισμού του βασικού ρυθμού αναπαραγωγής R_0 . Με κόκκινο αναπαριστώνται τα μολυσματικά άτομα (Infectious - I) και με μπλε τα επίνοσα (Susceptibles - S). Γενιές μετάδοσης υποδηλώνονται ως “Gen1”, “Gen2”, “Gen3”.

Η εκτίμηση του αριθμού αναπαραγωγής στα μετέπειτα στάδια μίας επιδημίας όπου ένα μέρος του πληθυσμού έχει ανοσία ή/και εφαρμόζονται μέτρα πρόληψης (π.χ. απομόνωση και καραντίνα) βασίζεται στον υπολογισμό του ενεργού αριθμού αναπαραγωγής R_t (*effective reproduction number* R_t), συχνά και R_e (Εξίσωση 1.1). Το R_t είναι ένας εξαιρετικά σημαντικός δείκτης, καθώς επιτρέπει την εκτίμηση της πορείας μίας επιδημίας, αλλά και της αποτελεσματικότητας μέτρων που έχουν ληφθεί για την αντιμετώπιση και πρόληψή της, όπως εκστρατείες εμβολιασμού.

$$R_t = \frac{\text{Number of Susceptibles}}{\text{Population}} \cdot R_0 \quad (1.1)$$

Όπως προαναφέρθηκε, ενώ το R_t είναι χρήσιμο κατά τη διάρκεια μιας επιδημίας, ο δείκτης R_0 μπορεί να ερμηνευθεί σωστά μόνο στην αρχή της. Ο υπολογισμός του είναι σημαντικός, ωστόσο, καθώς επιτρέπει την εκτίμηση του ποσοστού του πληθυσμού που χρειάζεται να εμβολιαστεί ή να αποκτήσει

γενικά ανοσία ώστε η επιδημία να τεθεί υπό έλεγχο. Όταν ξεπεραστεί αυτό το κατώφλι (Εξίσωση 1.2), θεωρείται πως ο πληθυσμός έχει φτάσει σε “ανοσία αγέλης” (*herd immunity*), και πως η επιδημία σταδιακά θα σβήσει.

$$HI = 1 - \frac{1}{R_0} \quad (1.2)$$

Το R_0 εξαρτάται άμεσα από τρεις παράγοντες: (α) τη χρονική διάρκεια μολυσματικότητας D του νοσήματος, (β) την πιθανότητα p το νόσημα να μεταδοθεί ανά επαφή, και (γ) το ρυθμό επαφής των μολυσματικών ατόμων με επίνοσους (Εξίσωση 1.3). Αξίζει να σημειωθεί πως η τιμή του R_0 δεν είναι σταθερή για ένα λοιμώδες νόσημα, καθώς, αν και η διάρκεια της μολυσματικής περιόδου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το λοιμογόνο παράγοντα και η πιθανότητας μετάδοσης ανά επαφή από τον τύπο του νοσήματος, η παράμετρος των κοινωνικών επαφών εξαρτάται άμεσα από τον εκάστοτε πληθυσμό (8).

$$R_0 = D \cdot p \cdot c \quad (1.3)$$

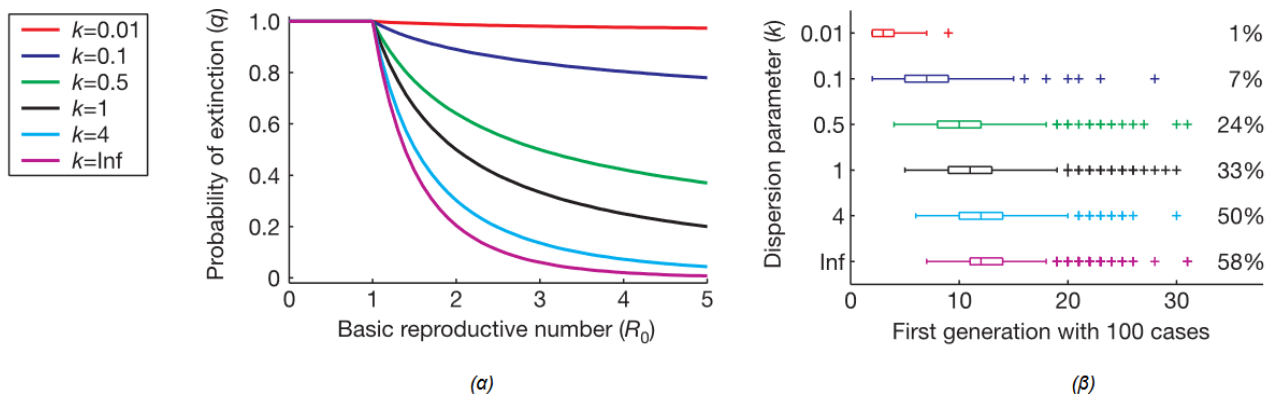
Η πραγματικότητα, ωστόσο, απαιτεί πιο περίπλοκες προσεγγίσεις από αυτή που περιγράφεται παραπάνω, λόγω πιθανών διακυμάνσεων στη δυνατότητα μετάδοσης ανά επαφή, της ύπαρξης ενδιάμεσων σταδίων μεταξύ της μόλυνσης και της απόκτησης ανοσίας, όπως η χρονική περίοδος κατά την οποία μολυσμένα άτομα δεν είναι μολυσματικά, ή διαφορετικής διάρκειας της περιόδου μεταξύ της μόλυνσης και της εμφάνισης συμπτωμάτων για την ίδια νόσο (9). Ως αποτέλεσμα, ο δείκτης R_0 συχνά εκτιμάται χρησιμοποιώντας μαθηματικά μοντέλα λοιμωδών νοσημάτων. Με αυτόν τον τρόπο γίνεται δυνατή η εκτίμηση του R_0 και σε ετερογενείς πληθυσμούς, στους οποίους ο ρυθμός μετάδοσης του νοσήματος δεν είναι ίδιος για όλα τα άτομα λόγω διαφορετικού αριθμού επαφών. Ως αποτέλεσμα, ενώ η κατανομή των νέων κρουσμάτων Z ακολουθεί κατανομή Poisson σε ομοιογενείς πληθυσμούς, σε ετερογενείς χαρακτηρίζεται από την αρνητική διωνυμική κατανομή (Negative Binomial):

$$Z \sim \text{NegativeBinomial}(R_0, k) \quad (1.4)$$

με k την παράμετρο διασποράς, η τιμή της οποίας επιτρέπει την ποσοτικοποίηση της διακύμανσης της μετάδοσης του νοσήματος στον πληθυσμό (10). Στην αρνητική διωνυμική κατανομή, ενώ ο μέσος όρος δευτερογενών κρουσμάτων ανά άτομο παραμένει ίσος με R_0 , η διακύμανση ορίζεται ως:

$$\text{Var}(Z) = R_0 \cdot \left(1 + \frac{R_0}{k}\right) \quad (1.5)$$

Από την Εξίσωση 1.5 φαίνεται ότι η διακύμανση μειώνεται για μεγάλες τιμές της παραμέτρου k , πλησιάζοντας την ομοιογένεια, ενώ μικρότερες τιμές της δείχνουν υψηλή ετερογένεια στον πληθυσμό. Έρευνες έχουν δείξει πως η ετερογένεια ενός πληθυσμού ως προς το ρυθμό μετάδοσης έχει κεντρικό ρόλο στην πορεία μίας επιδημίας. Πιο συγκεκριμένα, η πιθανότητα στοχαστικής εξαφάνισης μίας επιδημίας είναι υψηλότερη σε πληθυσμούς με χαμηλή τιμή της παραμέτρου k (άρα μεγαλύτερη ετερογένεια) ακόμη και σε περιπτώσεις με υψηλό R_0 (Εικόνα 1.2α). Σε περιπτώσεις μη στοχαστικής εξαφάνισης, η εισαγωγή ενός κρούσματος σε πληθυσμό με υψηλή ετερογένεια οδηγεί σε λιγότερο συχνές αλλά εκρηκτικές επιδημίες (Εικόνα 2β), όπως στην επιδημία SARS το 2003 (11).



Εικόνα 1.2: (α) Πιθανότητα εξαφάνισης μίας επιδημίας για διαφορετικές τιμές παραμέτρου διασποράς k προς τιμές του R_0 (β) Αναπαράσταση της διάμεσης τιμής και των διατεταρτημοριακών διαστημάτων του μεγέθους επιδημίας της πρώτης γενιάς ασθένειας με πάνω από 100 κρούσματα, για διαφορετικές τιμές της παραμέτρου k και $R_0=1.5$. Τα ποσοστά αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των 10.000 προσομοιώσεων που έφτασαν το κατώφλι των 100 κρουσμάτων (11).

1.2. Επιδημία HIV/AIDS και ο πληθυσμός των χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών

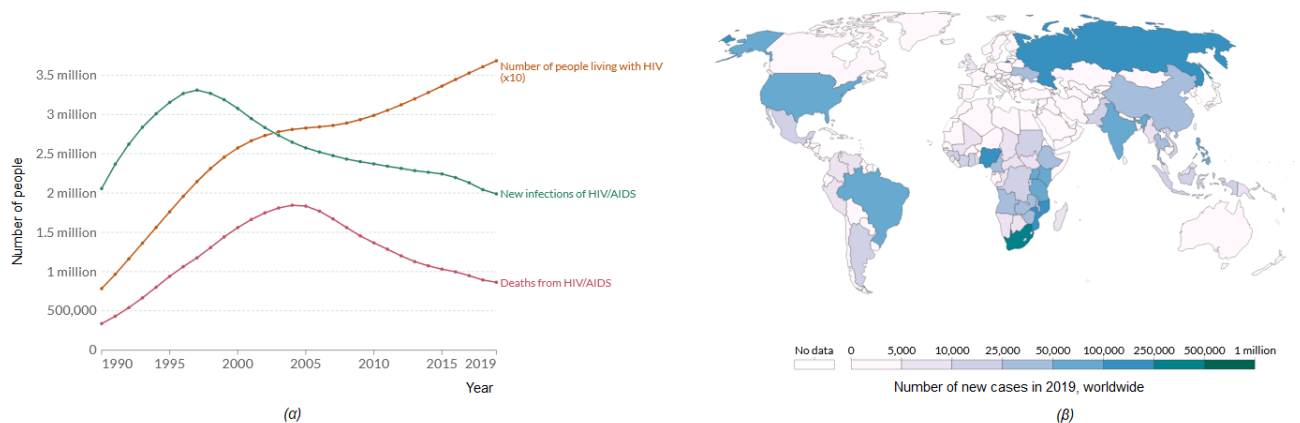
Ο HIV (*Human Immunodeficiency Virus* – Ιός της Ανθρώπινης Ανοσοεπάρκειας) είναι ένα είδος ιού ο οποίος, απουσία θεραπείας, προκαλεί τη νόσο του AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome* – Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοεπάρκειας). Ανήκει στην κατηγορία των ρετροϊών, που χαρακτηρίζονται από το RNA (*ribonucleic acid* – ριβονουκλεϊκό οξύ) γενετικό υλικό τους και η αναπαραγωγή των οποίων βασίζεται στην αντίστροφη μεταγραφή του γενετικού τους υλικού σε DNA (*deoxyribonucleic acid* – δεοξυριβονουκλεϊκό όξυ) στο εσωτερικό των κυττάρων του ξενιστή και την τελική εισαγωγή του αντιγράφου αυτού στο γονιδίωμα του ξενιστή. Στον άνθρωπο έχουν εντοπιστεί δύο διακριτοί τύποι HIV, οι HIV-1 και HIV-2, οι οποίοι διαφέρουν ως προς τη μολυσματικότητα και την επικράτησή τους στον πληθυσμό. Πιο συγκεκριμένα, ο HIV-1 είναι πιο μολυσματικός, προκαλώντας ως αποτέλεσμα την

πλειοψηφία των κρουσμάτων στην πανδημία HIV/AIDS, ενώ ο HIV-2 συναντάται μόνο στη Δυτική Αφρική (12).

Η μετάδοση του HIV ιού γίνεται μέσω τριών οδών: (α) μέσω σεξουαλικής επαφής, η οποία αποτελεί την πιο κοινή οδό μετάδοσης, (β) μέσω της άμεσης επαφής με μολυσμένα σωματικά υγρά ή ιστούς όπως το αίμα, κυρίως εντός ομάδων Χρηστών Ενδοφλέβιων Ναρκωτικών (XEN) και σε περιπτώσεις μεταγγίσεων, και (γ) από μολυσμένη μητέρα στο βρέφος, είτε κατά τη γέννα είτε μέσω του θηλασμού (13). Η μόλυνση HIV διακρίνεται σε τρία στάδια, στα πρώτα εκ των οποίων (οξεία μόλυνση, κλινική λανθάνουσα περίοδος) το άτομο εμφανίζει ελαφρά συμπτώματα, τα οποία όμως δεν μπορούν να διαγνωστούν πλήρως ως HIV (6). Κατά την εισαγωγή του στον ανθρώπινο οργανισμό, ο ιός μολύνει κεντρικά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως T-λεμφοκύτταρα, μακροφάγα, και δενδριτικά κύτταρα, και οδηγεί σε σταδιακή μείωση των επιπέδων των CD4+ T-λεμφοκυττάρων. Όταν το επίπεδο αυτό φτάσει ένα κατώτατο όριο, η κυτταρική ανοσία παύει να έχει δράση, και ο ασθενής μπαίνει στο τρίτο στάδιο της μόλυνσης HIV, το AIDS.

Παρόλο που δεν υπάρχει επί του παρόντος ίαση της HIV λοίμωξης, η εξέλιξη της ασθένειας μπορεί να επιβραδυνθεί με αντιρετροϊκή θεραπεία (ART) οδηγώντας σε αύξηση του προσδόκιμου ζωής των ασθενών, που πλέον είναι αντίστοιχο με του γενικού πληθυσμού. Το 2021, υπολογίζεται πως 28.7 εκατομμύρια οροθετικοί ασθενείς, περίπου το 75%, λάμβαναν αντιρετροϊκή θεραπεία παγκοσμίως (6). Επιπλέον, αν και η ανάπτυξη εμβολίου εναντίον του HIV χαρακτηρίζεται από δυσκολίες (14), τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν γίνει προσπάθειες ανάπτυξης προληπτικών εμβολίων, με το πιο πρόσφατο να ξεκινάει τη Φάση 3 των κλινικών δοκιμών το 2020 (15).

Ο HIV θεωρείται πως μεταδόθηκε στον άνθρωπο στις αρχές του 20ού αιώνα από άλλα πρωτεύοντα στην κεντρο-δυτική Αφρική (16). Παρά την παρουσία του ιού στους ανθρώπινους πληθυσμούς από τότε, θεωρείται πως η πανδημία HIV/AIDS ξεκίνησε το 1981, όταν έγινε η πρώτη κλινική καταγραφή της ασθένειας στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε πληθυσμούς ανδρών που έχουν σεξουαλική επαφή με άνδρες και χρηστών ναρκωτικών (17). Τα πρώτα κρούσματα εμφάνισαν έντονα συμπτώματα ιογενούς πνευμονίας (*Pneumocystis pneumonia*) και σαρκώματος Kaposi (*Kaposi's sarcoma* – KS), και η απότομη αύξηση των συγκεκριμένων περιστατικών οδήγησε στη δημιουργία ειδικής ομάδας παρακολούθησης της επιδημίας. Το όνομα AIDS εμφανίστηκε πρώτη φορά τον Ιούλιο του 1982, όταν θεωρήθηκε πως η μέχρι τότε ονομασία της νόσου (GRID – *Gay-related Immune Deficiency*) ήταν παραπλανητική.

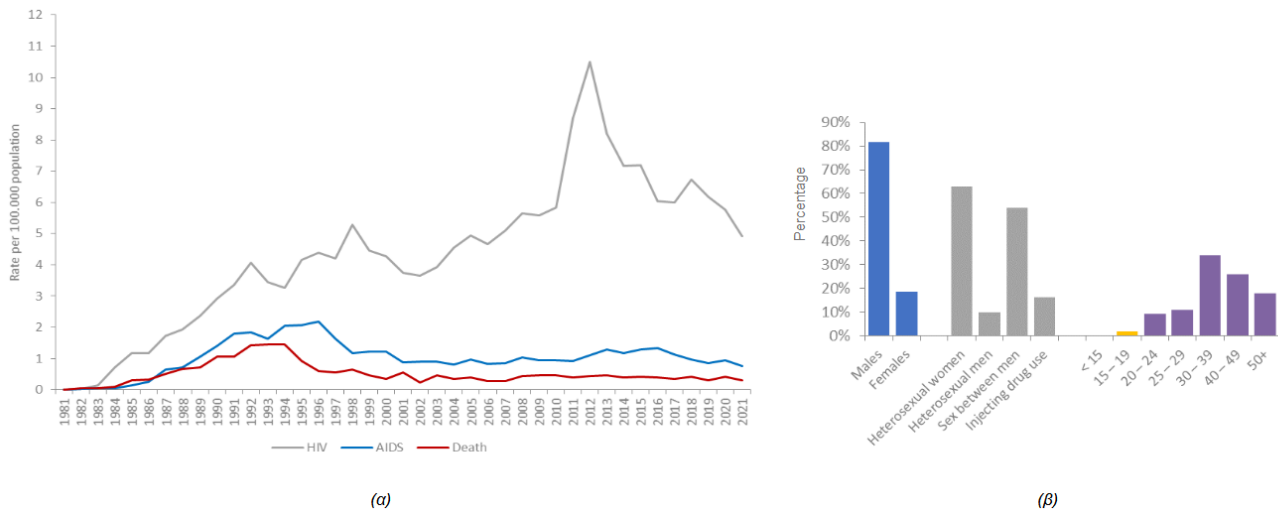


Εικόνα 1.3: (α) Επιπολασμός (πορτοκαλί), νέα περιστατικά (πράσινο), και θάνατοι (κόκκινο) λόγω HIV/AIDS μεταξύ 1990 – 2019 παγκοσμίως. Ο συνολικός αριθμός ανθρώπων που ζουν με HIV έχει διαιρεθεί διά του δέκα. (β) Ο αριθμός των νέων HIV μολύνσεων το 2019 παγκοσμίως (18).

Η παγκόσμια τάση της πανδημίας HIV/AIDS φαίνεται να είναι πτωτική. Από το 1990 έως το 2019 (Εικόνα 1.3), τόσο ο αριθμός των νέων κρουσμάτων όσο και οι θάνατοι από αιτίες σχετιζόμενες με την ασθένεια παρουσιάζουν σταδιακή μείωση, με την επίπτωση της νόσου να μειώνεται από τα τέλη της δεκαετίας του 1990, ενώ οι θάνατοι παρουσιάζουν πτώση από τα μέσα της δεκαετίας 2000-2010. Ο επιπολασμός της ασθένειας, αντίθετα, ακολουθεί αυξητική πορεία (18). Σύμφωνα με την αναφορά του 2021 από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (19), συνολικά 38.400.000 άτομα ζουν με HIV/AIDS παγκοσμίως, από τα οποία τα 19,7 εκατομμύρια είναι γυναίκες και τα 16,9 άντρες. Τα νέα καταγεγραμμένα κρούσματα HIV φτάνουν τα 1.500.000, 640.000 γυναίκες και 680.000 άντρες, ενώ οι θάνατοι από σχετιζόμενες με HIV αιτίες καταμετρώνται στις 650.000. Ωστόσο, ορισμένες χώρες παρουσιάζουν αυξημένο αριθμό νέων κρουσμάτων την τελευταία δεκαετία, με χαρακτηριστικό παράδειγμα τις ΗΠΑ, όπου η επίπτωση αυξήθηκε από 15,6 κρούσματα ανά 100.000 άτομα το 2010 σε 21,0 περιστατικά το 2019 (20).

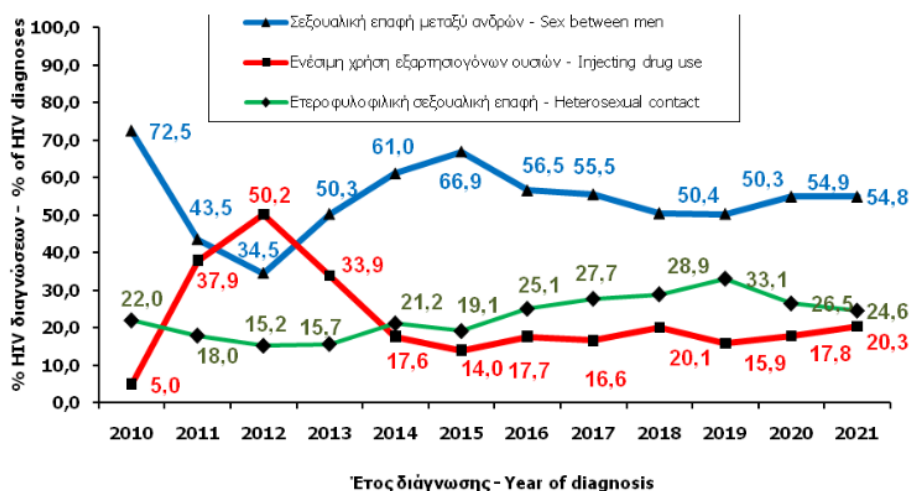
Η πρώτη εμφάνιση περιστατικού AIDS στην Ελλάδα καταγράφεται το 1981. Η επιδημία ακολούθησε αυξητική τάση μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1990 (Εικόνα 1.4α), οπότε και εμφάνισε τάση για σταθεροποίηση μέχρι περίπου το 2003-2004, με τους θανάτους και τα επιβεβαιωμένα περιστατικά AIDS να έχουν πτωτική πορεία μετά τα τέλη του 1990. Τα επόμενα χρόνια της δεκαετίας χαρακτηρίζονται από εκρηκτική αύξηση των κρουσμάτων, που εμφάνισαν μείωση μετά το 2012. Η έκθεση του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας (Ε.Ο.Δ.Υ.) για το 2021 (21) αναφέρει πως τα νέα περιστατικά HIV στην Ελλάδα ήταν 526, με την πλειοψηφία αυτών (81,6%) να είναι άντρες. Το μεγαλύτερο ποσοστό των νέων κρουσμάτων ανήκαν στην ηλικιακή ομάδα των 30-39 ετών (Εικόνα

1.4β) και ο κύριος τρόπος μετάδοσης ήταν η σεξουαλική επαφή μεταξύ αντρών (44,1%). Αξίζει να σημειωθεί πως, μεταξύ των ατόμων που δήλωσαν μετάδοση μέσω απροφύλακτης ετερόφυλης σεξουαλικής επαφής (19,8%), το 62,9% ήταν γυναίκες. Το ποσοστό των νέων διαγνώσεων που αφορούσε μετάδοση HIV μέσω ενδοφλέβιας χρήσης ουσιών ήταν 14,6%. Συνολικά, μέχρι τις 31/12/2021, ο αριθμός των HIV λοιμώξεων που είχαν διαγνωστεί στην Ελλάδα είναι 19.625, κυρίως σε άντρες (82,5%) και στις ηλικίες των 30-39 ετών.



Εικόνα 1.4: Στοιχεία από την επιδημιολογική επιτήρηση HIV του Ε.Ο.Δ.Υ. 2021 (α) Διαγνώσεις HIV/AIDS και θάνατοι ανά 100.000 πληθυσμού στην Ελλάδα, από το 1980 έως το 2021 (β) Ποσοστά των νέων διαγνώσεων HIV λοίμωξης κατά φύλο (συμπεριλαμβανομένου δύο περιπτώσεων διεμφυλικών γυναικών), κατηγορία μετάδοσης (ξεχωριστά η ετερόφυλη απροστάτευτη σεξουαλική επαφή ανάλογα με το φύλο), και ηλικία (21).

Τη διετία μεταξύ του 2011 και του 2013 παρατηρήθηκε μία εκρηκτική αύξηση στον αριθμό κρουσμάτων HIV/AIDS, κυρίως σε άτομα που έκαναν κοινή χρήση ενδοφλέβιων ουσιών. Σύμφωνα με τον Ε.Ο.Δ.Υ., υπάρχει πιθανότητα 1/160 μετάδοσης HIV από ένα οροθετικό άτομο σε ένα υγιές από χρήση της ίδιας βελόνας εντός πληθυσμών XEN (22). Η μετάδοση μέσω κοινής χρήσης αποτελεί τη δεύτερη συμπεριφορά υψηλού κινδύνου για μετάδοση HIV, με το 14,6% των συνολικών μολύνσεων στην Ελλάδα να οφείλονται σε αυτή. Αν και η μετάδοση μέσω κοινής ενδοφλέβιας χρήσης ουσιών είχε σταθεροποιηθεί τα τελευταία χρόνια, από το 2018 μέχρι και το 2021 παρατηρήθηκε μία αύξηση του ποσοστού HIV μολύνσεων μέσω πληθυσμών XEN, με εξαίρεση το έτος 2019 στο οποίο παρουσιάστηκε μικρή μείωση του φαινομένου, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.5.



Εικόνα 1.5: Ποσοστιαία αναλογία HIV διαγνώσεων με γνωστό τρόπο μετάδοσης ανά κατηγορία μετάδοσης και έτος διάγνωσης, σύμφωνα με την αναφορά του Ε.Ο.Δ.Υ. (2010 – 2021) (21).

Εκτός από την κοινή χρήση συρίγγων, υπάρχουν παράλληλα σεξουαλικές πρακτικές υψηλού κινδύνου εντός πληθυσμών ΧΕΝ (23). Η κοινωνική πίεση και η επιρροή των διαπροσωπικών σχέσεων εντός της ομάδας έχουν αποδειχθεί πως επηρεάζουν άμεσα το ρυθμό υιοθέτησης τέτοιων συμπεριφορών και προς τις δύο κατευθύνσεις (23,24), καθώς η ορθή ενημέρωση ΧΕΝ ως προς τη λοίμωξη HIV και την ατομική τους υγεία έχει οδηγήσει στην υιοθέτηση πιο ασφαλών συμπεριφορών (25). Επιπλέον, έρευνες έχουν επικεντρωθεί στη μελέτη της σημασίας της κοινωνικής δομής του πληθυσμού των ΧΕΝ στη μετάδοση του HIV μέσω χαρακτηριστικών που τον περιγράφουν ως σύνολο αλληλεπιδράσεων, όπως τον αριθμό διασυνδέσεων του κάθε ατόμου και την πυκνότητα των διασυνδέσεων εντός του πληθυσμού (26,27). Τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών δείχνουν πως η δομή ενός πληθυσμού ΧΕΝ ως προς τις σχέσεις μεταξύ των ατόμων που την απαρτίζουν έχει κεντρικό ρόλο στην πορεία της μετάδοσης του HIV και είναι αναγκαίο να λαμβάνεται υπόψη, σε συνδυασμό με τα ατομικά χαρακτηριστικά κινδύνου, κατά τον προγραμματισμό προληπτικών δράσεων και προγραμμάτων (28,29). Η ενσωμάτωση, συνεπώς, των διαπροσωπικών δικτύων στο επιδημιολογικό πλαίσιο μελετών μετάδοσης του ιού HIV είναι μεγάλης σημασίας.

1.3 Σκοπός έρευνας

Η ενέσιμη χρήση ναρκωτικών αποτέλεσε την κύρια οδό μετάδοσης του HIV στην Ελλάδα κατά το χρονικό διάστημα μεταξύ του 2010 και του 2013. Έρευνες έδειξαν πως κεντρικό ρόλο στην επιδημική αυτή έκρηξη δεν είχαν μόνο οι πρακτικές ενέσιμης χρήσης, αλλά και άλλοι παράγοντες όπως η

έλλειψη στέγης (30,31), πτυχές που χειροτέρευσαν εξαιτίας της έντονης οικονομικής κρίσης που επικρατούσε στη χώρα (32). Με αφορμή την επιδημική αυτή έκρηξη, οργανώθηκε το πρόγραμμα “Αριστοτέλης” στην Αθήνα (2012-2013) με στόχο την προσέγγιση των ΧΕΝ, τον έλεγχο για HIV, τη συμβουλευτική, και τη διασύνδεση σε θεραπεία (33). Ακολουθώντας την ίδια λογική, τα έτη 2019-2021 έλαβε χώρα το πρόγραμμα “Αλέξανδρος” που προσέγγισε συνολικά 1.101 μέσω πέντε κύκλων δειγματοληψίας με τη μέθοδο του Respondent Driven Sampling (RDS), με στόχο την αύξηση της διάγνωσης και της θεραπείας για την ηπατίτιδα C και την HIV λοίμωξη. Στα πλαίσια του προγράμματος, οι συμμετέχοντες εξετάζονταν για HCV/HIV και, πέραν βασικών δημογραφικών στοιχείων τους, συλλέγονταν πληροφορίες για τις διασυνδέσεις με άλλα άτομα ΧΕΝ, με στόχο την αποτύπωση των κοινωνικών κύκλων των συμμετεχόντων εντός του πληθυσμού.

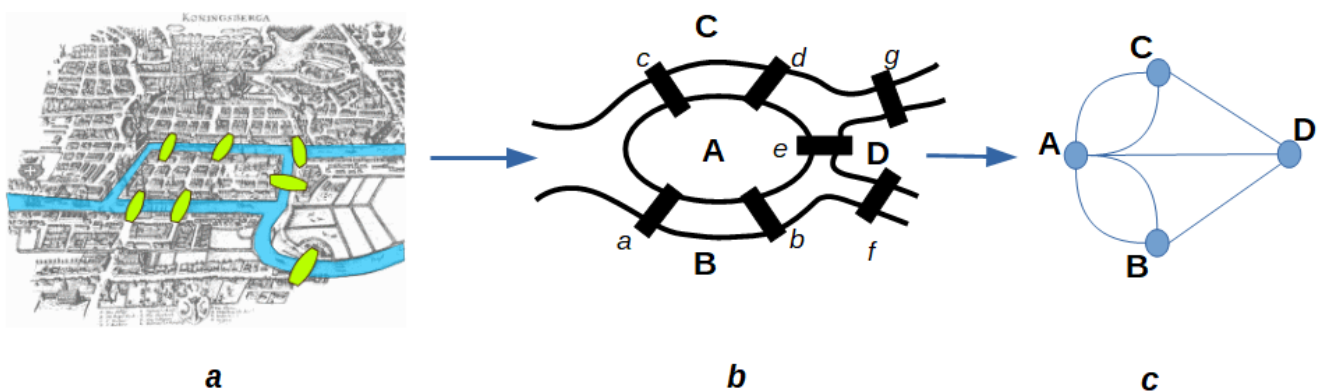
Η παρούσα διπλωματική εργασία στοχεύει στη χρήση των πληροφοριών που συλλέχθηκαν κατά το πρόγραμμα “Αλέξανδρος” για την απεικόνιση των κοινωνικών δικτύων των συμμετεχόντων ΧΕΝ και τη διερεύνηση των χαρακτηριστικών των δικτύων αυτών στον κίνδυνο HIV. Πιο συγκεκριμένα, θα εξεταστεί η σημασία της τοπολογίας του ατόμου εντός του δικτύου ως προς τη πιθανότητα μετάδοσης ή λοίμωξης από HIV σε συνδυασμό με δημογραφικά ατομικά χαρακτηριστικά και πρακτικές ενέσιμης χρήσης. Ακολουθώντας την εισαγωγή στα λοιμώδη νοσήματα και τον HIV του Κεφαλαίου 1, το Κεφάλαιο 2 επικεντρώνεται στην έννοια των δικτύων, τα χαρακτηριστικά τους, και τους δείκτες ποσοτικοποίησης τους, ενώ στο Κεφάλαιο 3 γίνεται αναφορά στις μεθόδους δειγματοληψίας για Δύσκολα Προσβάσιμους Πληθυσμούς, όπως οι ΧΕΝ. Η στατιστική ανάλυση και η περιγραφή του δείγματος καταγράφονται λεπτομερώς στο Κεφάλαιο 4, και τα αποτελέσματα της εργασίας και η συζήτηση αυτών γίνονται στα Κεφάλαια 5 και 6 αντίστοιχα.

Κεφάλαιο 2 – Δίκτυα

2.1 Ιστορική Αναδρομή

Μία από τις σημαντικότερες παραμέτρους στη μελέτη επιδημιών λοιμωδών νοσημάτων αποτελεί το κοινωνικό περιβάλλον, “κοινωνικό δίκτυο” (social network), του υπό μελέτη πληθυσμού. Ο όρος “δίκτυο” συναντάται σε πολλές πτυχές της καθημερινής ζωής, από τις πιο απλές μορφές του όπως το οδικό δίκτυο κυκλοφορίας και οι κύκλοι φίλων και συνεργατών, μέχρι τα δίκτυα ηλεκτρονικών υπολογιστών, το διαδίκτυο, και το δίκτυο νευρώνων στο νευρικό σύστημα. Η κεντρική σημασία των δικτύων οδήγησε, με το πέρασμα του χρόνου, στη σταδιακή μελέτη συστημάτων χρησιμοποιώντας έννοιες συνδεδεμένες με αυτά και την ανάπτυξη μεθοδολογιών ανάλυσής τους.

Η ανάλυση των δικτύων βασίζεται στη θεωρία γράφων (*graph theory*), μαθηματικών δομών που αναπαριστούν ένα σύνολο αντικειμένων και τις μεταξύ τους διασυνδέσεις. Οι βάσεις για τη θεωρία γράφων τέθηκαν από το μαθηματικό Leonhard Euler το 1736, στο άρθρο του που πραγματεύονταν το γνωστό πρόβλημα με τις Εφτά Γέφυρες της Καινιξβέργης (*Königsberg*, σημερινό Καλίνινγκραντ) (34), κατά το οποίο κάποιος έπρεπε να διασχίσει την πόλη περνώντας μόνο μία φορά από κάθε γέφυρα (Εικόνα 2.1). Σύμφωνα με τον Euler, το πρόβλημα αυτό δεν έχει λύση, καθώς υποστήριξε πως σε ένα μονοπάτι σηματοδοτημένο με n γράμματα, που αντιστοιχούν στις περιοχές οι οποίες διασχίζονται, θα απαιτούνταν $n-1$ γέφυρες ώστε να τηρούνται οι απαιτούμενες συνθήκες (35–37). Συνεπώς, για να υπάρχει λύση στο παράδειγμα των γεφυρών της Καινιξβέργης, με εφτά περιοχές $a-g$, οι γέφυρες θα έπρεπε να είναι οχτώ.



Εικόνα 2.1: Οι εφτά γέφυρες [a] όπως τις αναπαρέστησε ο Euler στο άρθρο του [b] και η πιο μοντέρνα αναπαράσταση σε μορφή γράφου [c].

Το παραπάνω θεωρείται ένα από τα πιο γνωστά προβλήματα τοπολογίας, μαζί με το πρόβλημα του Περιπλανώμενου Ίππου (*Knight's tour problem*) και το πρόβλημα των Τεσσάρων Χρωμάτων (*Four colour problem*). Το πρώτο αναφέρεται στις κινήσεις που πρέπει να κάνει ένα άλογο σε μία σκακιέρα ώστε να καταλήξει ακριβώς μία φορά σε κάθε τετράγωνο (38,39), ενώ το δεύτερο στη δυνατότητα χρήσης μόνο τεσσάρων χρωμάτων για το χρωματισμό των περιοχών οποιουδήποτε χάρτη με τρόπο τέτοιο ώστε δύο γειτονικές περιοχές να μην έχουν το ίδιο χρώμα (40).

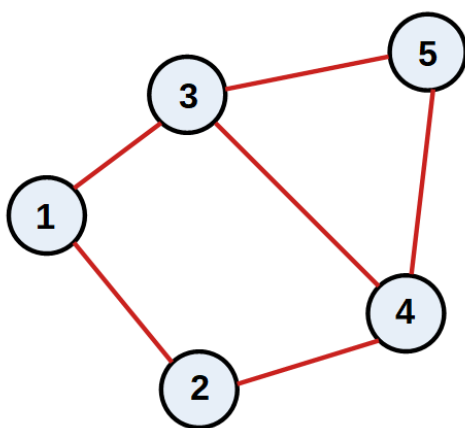
Η θεωρία γράφων συνέχισε να αναπτύσσεται (41) και συνδέθηκε με επιστήμες πέραν της τοπολογίας, όπως η εφαρμογή της μελέτης του Cayley για τα “δέντρα” (*trees*), γράφους που συνδέονται ανά δύο μέσω μόνο ενός απλού μονοπατιού, στη συνθετική χημεία (42). Στις κοινωνικές επιστήμες, χαρακτηριστική είναι η μελέτη των Coleman *et al* το 1966, η οποία πραγματεύεται τη συχνότητα συνταγογράφησης της τετρακυκλίνης από γιατρούς που συμμετείχαν στην έρευνα ανάλογα με τη συμπεριφορά ή τη γνώμη των συναδέλφων τους ως προς το νέο αυτό φάρμακο (43). Επιπλέον, το 1967, ο ψυχολόγος Stanley Milgram διεξήγαγε μία σειρά πειραμάτων ώστε να εκτιμήσει, κατά προσέγγιση, το μέσο μήκος μονοπατιού στα κοινωνικά δίκτυα των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (44). Κατά τη σειρά αυτών των πειραμάτων, που έγινε γνωστή ως “το πείραμα του μικρού-κόσμου” (*the small-world experiment*), ο Milgram μέτρησε πόσα άτομα, κατά μέσο όρο, απαιτούνταν ώστε ένα γράμμα να φτάσει από επιλεγμένα άτομα “Α” από τις πόλεις Ομάχα, Νεμπράσκα ή Γουιτσίτα, Κάνσας σε άτομα “Β”, που βρίσκονταν στην πόλη της Βοστώνης, στην πολιτεία της Μασαχουσέτης. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το μήκος που έφτανε η αλυσίδα ατόμων μέχρι την παράδοση του γράμματος στον τελικό παραλήπτη ήταν κατά μέσο όρο πέντε έως έξι άτομα, οδηγώντας στη φράση “έξι βαθμοί διαχωρισμού” (*six degrees of separation*). Η έρευνα αυτή αποτέλεσε θέμα κριτικών και τροποποιήσεων (45,46), η επιρροή της, ωστόσο, στους σχετικούς ακαδημαϊκούς κύκλους ήταν πολύ μεγάλη, με σημερινές έρευνες να εξετάζουν αντίστοιχα θέματα υπό το πρίσμα του διαδικτύου και των μέσων κοινωνικής δικτύωσης (47).

Στο σύγχρονο επιστημονικό γίγνεσθαι, οι έννοιες της θεωρίας δικτύων έχουν αποκτήσει κεντρικό ρόλο και βρίσκουν εφαρμογή σε κοινωνικές μελέτες διαμόρφωσης απόψεων, συναισθημάτων, καθώς και σε έρευνες των θετικών επιστημών και των επιστημών υγείας (48–50). Η ανάλυση των συστημάτων με τη χρήση δικτύων και θεωρίας γράφων (*Social Network Analysis – SNA*) επιτρέπει τη μελέτη του συνόλου έναντι του ατόμου, της δομή του, και των διασυνδέσεων που το χαρακτηρίζουν.

2.2 Ορολογία δικτύων (51,52)

2.2.1. Βασικά στοιχεία

Ο όρος “γράφος” (*graph*) χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Sylvester το 1878 (53). Ένας γράφος μπορεί να αναπαριστά ένα σύνολο οντοτήτων (άτομα, πόλεις, χημικές ενώσεις), που ονομάζονται “κόμβοι” (*nodes*), και τις σχέσεις μεταξύ αυτών, οι οποίες ονομάζονται “σύνδεσμοι” (*links*). Στη διεθνή βιβλιογραφία, οι κόμβοι μπορούν να συναντηθούν επιπλέον ως “*vertices*” στις θετικές επιστήμες ή “*actors*” στις κοινωνικές. Αντίστοιχα, διαφορετική ορολογία για τους συνδέσμους είναι η ονομασία “*edges*”.



Εικόνα 2.2: Σχηματική αναπαράσταση ενός απλού γράφου με πέντε κόμβους (κυκλικά αντικείμενα 1-5) οι οποίοι συνδέονται μεταξύ τους με έξι συνδέσμους (κόκκινες γραμμές).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι σύνδεσμοι διαθέτουν επιπλέον πληροφορία, είτε με την εισαγωγή διαφορετικών βαρών (*weights*) που μπορεί να έχουν οριστεί ανάλογα με τις υπό μελέτη παραμέτρους, είτε ως προς τη θέση τους στο δίκτυο. Σχετικά με το τελευταίο, ένας σύνδεσμος χαρακτηρίζεται ως “γέφυρα” (*bridge*) όταν η διαγραφή του από το δίκτυο αυξάνει τον αριθμό των ξεχωριστών τμημάτων (*components*) ενός γράφου (54). Στις περιπτώσεις που ένας κόμβος συνδέεται με τον εαυτό του, ο σύνδεσμος αυτός ονομάζεται “βρόγχος” (*loop*).

Μία ακολουθία κόμβων στην οποία ο κάθε κόμβος συνδέεται με τον επόμενο ονομάζεται “μονοπάτι” (*path*). Ο πρώτος κόμβος της αλληλουχίας ορίζεται ως “εναρκτήριο κόμβος” (*start vertex*), ο τελευταίος ως “τελικός κόμβος” (*terminal vertex*), ενώ οι ενδιάμεσοι ως “εσωτερικοί κόμβοι” (*interval vertices*). Όταν ο πρώτος και ο τελευταίος κόμβος είναι ταυτόσημοι, τότε το μονοπάτι είναι ένας “κύκλος” (*cycle*). Το μήκος ενός μονοπατιού είναι ίσο με τον αριθμό των συνδέσμων μεταξύ του αρχικού και του τελικού κόμβου. Παραδείγματος χάριν, το μονοπάτι από τον κόμβο 1 στον 5 στον γράφο της Εικόνας 2.2 μπορεί να έχει μήκος 3 ($1 \rightarrow 2 \rightarrow 4 \rightarrow 5$) ή 2 ($1 \rightarrow 3 \rightarrow 5$), ανάλογα με την

πορεία που ακολουθείται. Αν το μονοπάτι είναι ανοιχτό, και ο αριθμός των κόμβων στην αλληλουχία είναι l , τότε το μήκος του μονοπατιού είναι $l-1$.

Ένας γράφος μπορεί να αναπαρασταθεί, εναλλακτικά, ως “πίνακας γειτνίασης” (*adjacency matrix*), στον οποίο παρουσιάζεται ποιοι κόμβοι συνδέονται μεταξύ τους. Ο πίνακας γειτνίασης ενός πεπερασμένου γράφου G με n κόμβους είναι ο $(n \times n)$ πίνακας στον οποίο η κάθε μη-διαγώνιος εγγραφή a_{ij} είναι ο αριθμός συνδέσεων του κόμβου i με τον κόμβο j και η διαγώνιος εγγραφή a_{ii} αφορά το πόσες φορές ο κόμβος i συνδέεται με τον εαυτό του με βρόγχο. Το τελευταίο μπορεί να συναντηθεί στη βιβλιογραφία είτε ως ο απλός αριθμός των βρόγχων είτε ως ο διπλάσιος αυτών. Σε γράφους οι οποίοι δεν εμφανίζουν κανένα βρόγχο, η διαγώνιος αποτελείται μόνο από μηδενικά. Ο πίνακας γειτνίασης $A(G)$ που αντιστοιχεί στον απλό γράφο του παραδείγματος της Εικόνας 2.2 παρουσιάζεται στην Εξίσωση 2.1. Εφόσον δεν υπάρχουν πολλαπλές συνδέσεις μεταξύ ενός ζεύγους κόμβων, στις περιπτώσεις που δύο κόμβοι συνδέονται μεταξύ τους η εγγραφή του κελιού a_{ij} παίρνει την τιμή **1** (π.χ. a_{12}), ενώ στις περιπτώσεις που δεν υπάρχει σύνδεσμος μεταξύ των δύο κόμβων την τιμή **0** (π.χ. a_{14}). Επιπλέον, η διαγώνιος παίρνει αποκλειστικά μηδενικές τιμές, καθώς ο γράφος δεν εμφανίζει κάποιον βρόγχο.

$$A(G) = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \end{pmatrix} \quad (2.1)$$

Η αναπαράσταση των γράφων σε μορφή πινάκων γειτνίασης είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς επιτρέπει τον υπολογισμό σημαντικών δεικτών κεντρικότητας και την ανάλυσή τους από τα περισσότερα σύγχρονα λογισμικά προγράμματα. Η κύρια εναλλακτική για την ανάλυση γράφων είναι η μετατροπή του γράφου σε “λίστα γειτνίασης” (*adjacency list*).

Τα δίκτυα, όσο αυξάνεται η πολυπλοκότητά τους, διαφοροποιούνται ως προς πληθώρα χαρακτηριστικών τους. Μία χαρακτηριστική τέτοια διαφοροποίηση οφείλεται στις πιθανές κατευθύνσεις των καταγεγραμμένων συνδέσεων μεταξύ των κόμβων. Η σχέση μπορεί να είναι αμοιβαία, για παράδειγμα τα άτομα-κόμβοι **1**, **2** να γνωρίζονται μεταξύ τους. Σε αυτή την περίπτωση, το δίκτυο ονομάζεται “μη-κατευθυνόμενο” (*undirected*), καθώς δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη κατεύθυνση στην καταγεγραμμένη σχέση. Αντίθετα, όταν οι σχέσεις μεταξύ κόμβων δεν είναι αμοιβαίες και χαρακτηρίζονται από κάποια κατεύθυνση, π.χ. το άτομο **1** γνωρίζει το **2**, αλλά όχι το ανάποδο, το δίκτυο ονομάζεται “κατευθυνόμενο” (*directed*). Οι σύνδεσμοι των κατευθυνόμενων

δικτύων συναντώνται με την ονομασία “τόξα” (*arcs*) και συμβολίζονται ως διατεταγμένα ζεύγη (x, y) , υποδηλώνοντας κατεύθυνση σχέσης από τον κόμβο x στον y . Η κατηγοριοποίηση των δικτύων ως προς την παρουσία ή όχι κατεύθυνσης στους συνδέσμους είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς ο υπολογισμός των μέτρων κεντρικότητας διαφέρει μεταξύ των δύο, όπως θα αναλυθεί παρακάτω.

Επιπλέον, τα δίκτυα μπορούν να διαφοροποιηθούν ανάλογα με τον “τύπο” (*mode*) των κόμβων που συνδέονται – αν οι κόμβοι ανήκουν σε μία ομάδα όμοιων χαρακτηριστικών, το δίκτυο χαρακτηρίζεται ως ενός τύπου (*one mode*), ενώ αν οι κόμβοι που συνδέονται ανήκουν σε διαφορετικά σύνολα το δίκτυο χαρακτηρίζεται ως δύο τύπων (*two mode*). Μία διαφορετική προσέγγιση είναι ο διαχωρισμός των δικτύων ανάλογα με τον τρόπο συλλογής των δεδομένων σύνδεσης μεταξύ των ατόμων. Τα δίκτυα μπορεί να περιλαμβάνουν πληροφορίες για τις σχέσεις που παρατηρούνται στο σύνολο του δικτύου με τη συμμετοχή όλων των ατόμων-κόμβων, στην οποία περίπτωση ονομάζονται “κοινωνιοκεντρικά” (*socio-centric*) ή ολοκληρωμένα (*complete*) δίκτυα. Αντίθετα, τα δίκτυα στα οποία οι πληροφορίες και οι σύνδεσμοι γίνονται από την οπτική του κάθε ατόμου-κόμβου ονομάζονται “εγωκεντρικά” (*ego-centric*) δίκτυα (55). Ορισμένες μέθοδοι δειγματοληψίας σε έρευνες κοινωνικών δικτύων θα αναλυθούν με λεπτομέρεια στο Κεφάλαιο 3.

Τέλος, μία σημαντική παράμετρος των δικτύων είναι η παρουσία του φαινομένου της ομοφιλίας (*homophily*). Το φαινόμενο αυτό περιγράφει το γεγονός ότι οι διασυνδέσεις μεταξύ όμοιων ατόμων είναι πιο συχνές σε σύγκριση με εκείνες μεταξύ διαφορετικών ατόμων (56). Στα δίκτυα, η ομοφιλία αντικατοπτρίζεται στην τάση των κόμβων να συνδέονται με κόμβους που διαθέτουν παρόμοια χαρακτηριστικά (*assortative mixing*) (57), σε αντίθεση με την πιο σπάνια περίπτωση ετερογενούς ανάμειξης (*disassortative mixing*). Χαρακτηριστικά παραδείγματα ομογενούς ανάμειξης είναι η τάση των ανθρώπων να συναναστρέφονται με άτομα παρόμοιας ηλικίας, φυλής, σεξουαλικού προσανατολισμού, και εργασίας, παράγοντες που, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις μελέτης λοιμωδών νοσημάτων, είναι κεντρικής σημασίας για την κατανόηση της ετερογένειας του υπό μελέτη πληθυσμού και την παρατήρηση μοτίβων μετάδοσης του εκάστοτε νοσήματος.

2.2.2 Μετρικά μεγέθη των δικτύων και μέτρα κεντρικότητας

Ένα δίκτυο, ως αντικείμενο, μπορεί να περιγραφεί με ένα σύνολο μεγεθών που αφορούν τη δομή, τη σύνθεση, και τη συνοχή του. Βασικά τέτοια μεγέθη είναι η “τάξη” (*order*) και το “μέγεθος” (*size*) ενός δικτύου. Ως τάξη $n(G)$ ενός γράφου G ορίζουμε τον αριθμό των κόμβων του, ενώ ως μέγεθος $e(G)$ τον αριθμό των συνδέσμων.

Η συνοχή (*cohesion*) ενός δικτύου μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με τον υπολογισμό της πυκνότητας (*density*) του. Ως πυκνότητα ορίζεται η αναλογία των παρατηρούμενων συνδέσμων στο δίκτυο ως προς τον πιθανό αριθμό τους και μπορεί να ερμηνευθεί ως η πιθανότητα ύπαρξης ενός συνδέσμου μεταξύ δύο κόμβων. Ο μέγιστος αριθμός συνδέσμων σε ένα δίκτυο επιτυγχάνεται αν όλοι οι κόμβοι συνδέονται μεταξύ τους, πλην του εαυτού τους. Συνεπώς, η πυκνότητα για μη-κατευθυνόμενα απλά δίκτυα μπορεί να υπολογιστεί ως:

$$D_{Undirected} = \frac{2 \cdot |E|}{|V| \cdot (|V| - 1)} \quad (2.2)$$

όπου $|E|$ ο αριθμός των συνδέσμων και $|V|$ ο αριθμός των κόμβων. Στα κατευθυνόμενα δίκτυα, ο αντίστοιχος τύπος γράφεται ως:

$$D_{Directed} = \frac{|E|}{|V| \cdot (|V| - 1)} \quad (2.3)$$

με τη διαφορά να οφείλεται στο ότι στην πρώτη περίπτωση διαιρούμε το μέγιστο πιθανό αριθμό συνδέσμων διά δύο λόγω των επαναλήψεων στους συνδυασμούς. Ο υπολογισμός της πυκνότητας επιτρέπει τη σύγκριση δικτύων ως προς τον αριθμό συνδέσμων χωρίς την επιπλέον μεροληψία που προσθέτουν τα διαφορετικά μεγέθη. Τα δίκτυα με υψηλές τιμές πυκνότητας χαρακτηρίζονται ως “πυκνά” (*dense*), ενώ με χαμηλές τιμές “αραιά” (*sparse*). Εναλλακτικά, για την αποφυγή συγκρίσεων δικτύων με μεγάλη απόκλιση μεγέθους, μπορεί να υπολογιστεί ο μέσος αριθμός συνδέσμων ανά κόμβο (*average degree*), καθώς και να σχεδιαστεί η κατανομή πιθανότητας του αριθμού συνδέσμων ανά κόμβο (*degree distribution*), η πιθανότητα, δηλαδή, του κάθε κόμβου να έχει συγκεκριμένο βαθμό k .

Ως “μεταβατικότητα” (*transitivity*) ενός δικτύου ορίζεται η τάση κατά την οποία όταν παρατηρείται σύνδεση μεταξύ των κόμβων **1 – 2** και **2 – 3** να αναμένεται μία σχέση και μεταξύ των κόμβων **1 – 3**. Σε δίκτυα με υψηλή μεταβατικότητα παρατηρούνται σχηματισμοί συστάδων με μεγάλο αριθμό συνδέσμων μεταξύ τους, με τις περιοχές αυτές να χαρακτηρίζονται από υψηλή πυκνότητα. Η μεταβατικότητα αυτή μπορεί να περιγραφεί ποσοτικά με το “συντελεστή συσταδοποίησης” (*clustering coefficient*), ο οποίος μπορεί να αναφέρεται στο δίκτυο συνολικά (*global*) ή ξεχωριστά σε κάθε κόμβο. Ο τοπικός συντελεστής (*local*) ερμηνεύεται ως η αναλογία των συνδέσμων που υπάρχουν μεταξύ γειτονικών κόμβων ως προς όλες τις πιθανές διασυνδέσεις του κάθε κόμβου, ποσοτικοποιώντας πόσο στενές είναι οι διασυνδέσεις μεταξύ των γειτόνων. Ορίζουμε ως γειτονιά N_i του κόμβου v_i ως:

$$N_i = \{v_j: e_{ij} \in E \wedge e_{ji} \in E\} \quad (2.4)$$

με v_j κόμβο j τέτοιο ώστε οι σύνδεσμοι e_{ij} και e_{ji} από τον κόμβο i στον j και αντίστροφα να ανήκουν στο σύνολο E των συνδέσμων, δηλαδή να υπάρχουν. Τότε, ο συντελεστής συσταδοποίησης για μη-κατευθυνόμενα δίκτυα ορίζεται ως:

$$C_i = \frac{2 \cdot \{v_j: e_{ij} \in E \wedge e_{ji} \in E\}}{|V| \cdot (|V| - 1)} \quad (2.5)$$

Ομοίως, για κατευθυνόμενα δίκτυα:

$$C_i = \frac{\{v_j: e_{ij} \in E \wedge e_{ji} \in E\}}{|V| \cdot (|V| - 1)} \quad (2.6)$$

Περιοχές με υψηλό συντελεστή συσταδοποίησης χαρακτηρίζονται ως “κλίκες” (*cliques*). Αντίθετα με τον τοπικό, ο συντελεστής για το σύνολο του δικτύου υπολογίζεται με τον ίδιο τρόπο και στις δύο κατηγορίες δικτύων (58) και ορίζεται ως ο μέσος όρων των τοπικών συντελεστών (Εξίσωση 2.7).

$$\bar{C} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n C_i \quad (2.7)$$

Εναλλακτικά, μπορεί να οριστεί ως η αναλογία των κλειστών τριπλέτων κόμβων ως προς τον αριθμό όλων των τριπλέτων στο δίκτυο (Εξίσωση 2.8).

$$C_{Global} = \frac{\text{number of closed triplets}}{\text{number of all triplets}} \quad (2.8)$$

Τέλος, ένα από τα σημαντικότερα προς περιγραφή χαρακτηριστικά ενός δικτύου είναι η “συγκεντρωτικότητα” (*centralization*) του, το πόσο συγκεντρωμένο είναι, δηλαδή, ως προς έναν κόμβο. Η ποσοτικοποίηση της συγκεντρωτικότητας επιτυγχάνεται από μία σειρά μεγεθών που ονομάζονται “μέτρα κεντρικότητας” (*centrality measures*), όταν αφορούν μη-κατευθυνόμενα δίκτυα, και “μέτρα κύρους” (*prestige measures*), για τα κατευθυνόμενα. Τα μέτρα αυτά μπορούν να υπολογιστούν είτε ως προς το σύνολο του δικτύου (*network measures*) είτε ως προς μεμονωμένους κόμβους (*unit measures*) (59), ώστε να προσδιορίσουν τη σημασία του κόμβου στο δίκτυο. Στην περίπτωση των κατευθυνόμενων δικτύων, υπάρχει περαιτέρω κατηγοριοποίηση σε “μέτρα στήριξης” (*support*), για συνδέσμους που έχουν κατεύθυνση προς τον κόμβο, και σε “μέτρα επήρειας” (*influence*), για συνδέσμους με εξωτερική κατεύθυνση από τον κόμβο. Επιπλέον, τα μέτρα κεντρικότητας μπορούν να υπολογιστούν στην απόλυτη μορφή τους (*absolute*) όταν χρησιμοποιούνται για τον απλό χαρακτηρισμό των δικτύων, αλλά και ως σχετικά μεγέθη (*relative*) για τη σύγκριση μεταξύ δικτύων.

Τα πιο διαδεδομένα μέτρα κεντρικότητας αναλύονται παρακάτω, ξεχωριστά για τους μεμονωμένους κόμβους και για το σύνολο του δικτύου.

- Μέτρα κεντρικότητας κόμβου

Για να θεωρηθεί κεντρικός ένας κόμβος πρέπει να χαρακτηρίζεται από μεγάλο αριθμό συνδέσμων (βαθμός κεντρικότητας – *degree centrality*), να είναι εύκολα προσβάσιμος από άλλους κόμβους (κεντρικότητα εγγύτητας – *closeness centrality*), και να έχει ρόλο ενδιάμεσου κόμβου σε μονοπάτια ελάχιστης απόστασης άλλων κόμβων (διακεντρικότητα – *betweenness centrality*). Αξίζει να σημειωθεί, ωστόσο, πως τα μεγέθη αυτά δε συμφωνούν πάντα μεταξύ τους και πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

Degree centrality: ο αριθμός των συνδέσμων που έχει ένας κόμβος. Η ερμηνεία του βαθμού κεντρικότητας αφορά την ευκολία με την οποία θα μεταδώσει ή θα αποδεχθεί ο κόμβος την πληροφορία που κυκλοφορεί στο δίκτυο (π.χ. νόσημα). Αν το δίκτυο είναι κατευθυνόμενο, ο βαθμός διακρίνεται σε εσωτερικό (*indegree*) και εξωτερικό (*outdegree*), ανάλογα με την κατεύθυνση των συνδέσμων. Κόμβοι από τους οποίους δεν ξεκινάει κανένας σύνδεσμος (*outdegree* = 0) χαρακτηρίζονται ως “καταβόθρες” (*sinks*) και εκείνοι στους οποίους δεν καταλήγει κανένας σύνδεσμος (*indegree* = 0) ως “πηγές” (*sources*). Θέτοντας c_D τον απόλυτο βαθμό κεντρικότητας ενός κόμβου x , ο σχετικός βαθμός ορίζεται ως:

$$C_D(x) = \frac{c_d}{n - 1} \quad (2.9)$$

όπου n ο αριθμός των κόμβων στο δίκτυο. Ο σχετικός βαθμός κεντρικότητας παίρνει τιμές στο διάστημα $[0, 1]$.

Closeness centrality: ορίζεται ως η μέση ελάχιστη απόσταση του υπό εξέταση κόμβου x από όλους τους κόμβους μπορεί να συνδεθεί (γεωδαισιακή απόσταση – *geodesic distance*). Μπορεί να ερμηνευθεί ως η ταχύτητα με την οποία γίνεται η μετάδοση της πληροφορίας από τον κόμβο x στους κόμβους με τους οποίους συνδέεται. Θέτοντας $d(x, y)$ ως την απόσταση μεταξύ του κόμβου x και ενός κόμβου y που να ανήκει στο γενικό σύνολο κόμβων U του γράφου, η απόλυτη κεντρική εγγύτητα $c_c(x)$ υπολογίζεται ως:

$$c_c(x) = \frac{1}{\sum_{y \in U} d(x, y)} \quad (2.6)$$

Η Εξίσωση 2.10 ισχύει και για τον υπολογισμό της σε κατευθυνόμενα δίκτυα. Αντίστοιχα, η σχετική κεντρική εγγύτητα $C_c(x)$ είναι ίση με:

$$C_c(x) = (n - 1) \cdot c_c(x) \quad (2.7)$$

Betweenness centrality: ένας κόμβος έχει υψηλή διακεντρικότητα όταν εμφανίζεται σε μεγάλο αριθμό μονοπατιών ελάχιστης απόστασης μεταξύ άλλων κόμβων, αντικατοπτρίζοντας τον έλεγχο που έχει ο υπό εξέταση κόμβος στο δίκτυο. Αρχικά, για κάθε ζεύγος κόμβων υπολογίζονται όλα τα μονοπάτια ελάχιστης απόστασης μεταξύ των δύο κόμβων και, στη συνέχεια, το ποσοστό των μονοπατιών αυτών που περνάνε από τον υπό μελέτη κόμβο x . Η διακεντρικότητα $c_B(x)$ υπολογίζεται ως το άθροισμα αυτού του ποσοστού για όλα τα ζεύγη κόμβων:

$$c_B(x) = \sum_{y < z} \frac{\sigma_{st}(x)}{\sigma_{st}} \quad (2.8)$$

όπου $\sigma_{st}(x)$ ο αριθμός των μονοπατιών ελάχιστης απόστασης μεταξύ των κόμβων y, z που περνάνε από τον κόμβο x και σ_{st} ο συνολικός αριθμός μονοπατιών ελάχιστης απόστασης μεταξύ των y, z (62). Σε αντίθεση με τα δύο προηγούμενα μεγέθη, ο υπολογισμός της σχετικής διακεντρικότητας διαφέρει στα μη-κατευθυνόμενα και στα κατευθυνόμενα δίκτυα (Εξίσωση 2.13):

$$C_B(x) = \frac{2 \cdot c_b(x)}{(n - 1) \cdot (n - 2)} \quad (2.14)$$

$$C_B(x) = \frac{c_b(x)}{(n - 1) \cdot (n - 2)}$$

όπου n ο αριθμός των κόμβων του δικτύου.

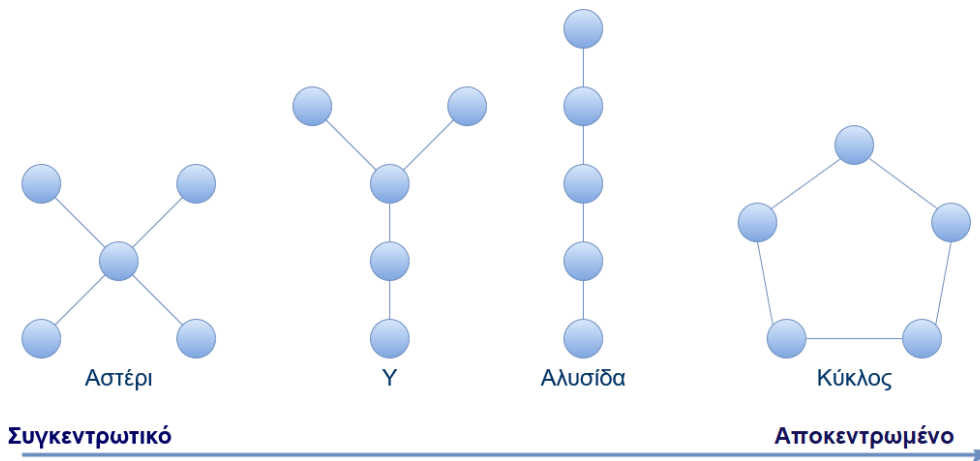
Eigenvector centrality: ένα επιπλέον μέτρο κεντρικότητας, το οποίο αφορά την ερμηνεία περιπτώσεων στις οποίες ένας κόμβος έχει υψηλή τιμή βαθμού κεντρικότητας, αλλά οι διασυνδέσεις του είναι απομονωμένες. Το ιδιοδιάνυσμα κεντρικότητας βασίζεται στη θεωρία πως η διασύνδεση με κόμβους που έχουν οι ίδιοι μεγάλο αριθμό συνδέσμων συνεισφέρει περισσότερο στην τιμή κεντρικότητας του υπό εξέταση κόμβου σε σύγκριση με την ύπαρξη συνδέσμων με κόμβους χαμηλότερης κεντρικότητας. Αν, δηλαδή, ένας κόμβος x συνδέεται με κόμβους y και z , οι οποίοι έχουν βαθμούς κεντρικότητας 10 και 2 αντίστοιχα, η σύνδεση με τον κόμβο y θα συνεισφέρει περισσότερο κατά τον υπολογισμό κεντρικότητας του x . Ο υπολογισμός του ιδιοδιανύσματος βασίζεται στην αναπαράσταση του δικτύου ως πίνακα γειτνίασης ως εξής:

Θεωρώντας πως η τιμή κεντρικότητας του x_i θα είναι ανάλογη του αθροίσματος των τιμών κεντρικότητας των κόμβων με τους οποίους συνδέεται και θέτοντας ως $M(i)$ το σύνολο των συνδεδεμένων κόμβων, λ σταθερά, N το σύνολο των κόμβων, και A τον πίνακα γειτνίασης, ορίζεται:

$$x_i = \frac{1}{\lambda} \cdot \sum_{j \in M(i)} x_j = \frac{1}{\lambda} \cdot \sum_{j=1}^N A_{i,j} x_j \quad (2.9)$$

με τη δεύτερη σχέση να ταυτίζεται με την εξίσωση ιδιοτιμής – ιδιοδιανύσματος. Πολλές ιδιοτιμές δίνουν λύση στην παραπάνω εξίσωση, όμως, υπό το πρίσμα πως όλες οι εγγραφές στα ιδιοδιανύσματα είναι θετικές, μόνο η ιδιοτιμή με τη μέγιστη τιμή δίνει το επιθυμητό μέτρο κεντρικότητας (60). Το i -οστό στοιχείο του ιδιοδιανύσματος αντιστοιχεί στον i -οστό κόμβο του γράφου όπως αυτός έχει οριστεί στον πίνακα γειννίαςης A . Υψηλές τιμές του ιδιοδιανύσματος κεντρικότητας υποδηλώνουν πως ο υπό εξέταση κόμβος συνδέεται με πολλούς κόμβους υψηλής κεντρικότητας στο δίκτυο.

- Μέτρα κεντρικότητας δικτύου



Εικόνα 2.3: Δομές δικτύων που μελετήθηκαν ως προς τη συγκεντρωτικότητά τους από τους Bavelas και Leavitt. Σχήμα προσαρμοσμένο από (52).

Ένα δίκτυο μπορεί να χαρακτηριστεί ως υψηλώς συγκεντρωτικό (*centralized*), όταν υπάρχει μεγάλη διακύμανση στις τιμές των μέτρων κεντρικότητας των κόμβων που το αποτελούν, ή ως αποκεντρωμένο (*decentralized*), όταν οι κόμβοι χαρακτηρίζονται από ομοίους μεγέθους δείκτες κεντρικότητας και δεν παρατηρείται ένας κεντρικός κόμβος στο σύνολο του δικτύου. Στην Εικόνα 2.3 απεικονίζονται ορισμένα χαρακτηριστικά παραδείγματα δικτύων καταταγμένα ως προς τον βαθμό συγκεντρωτικότητάς τους. Δίκτυα με σχήμα αστεριού θεωρούνται υψηλώς συγκεντρωτικά, καθώς ο κεντρικός κόμβος έχει πολύ μεγάλες τιμές δεικτών κεντρικότητας σε σύγκριση με τους γειτονικούς του. Αντίθετα, τα κυκλικά δίκτυα θεωρούνται πλήρως αποκεντρωμένα, καθώς χαρακτηρίζονται από μεγάλη ομοιογένεια ως προς την κεντρικότητα των κόμβων, με όλους τους κόμβους του δικτύου να έχουν τις ίδιες τιμές δεικτών κεντρικότητας.

Το 1978, ο Freeman (59) έδωσε ένα γενικό τύπο υπολογισμού για τους δείκτες κεντρικότητας του συνολικού δικτύου που υπολογίζεται ως εξής:

$$C_A = \frac{\sum_{x \in U} (C_A^m - C_A(x))}{\max \sum_{x \in U} (C_A - C_A(x))} \quad (2.16)$$

όπου C_A^m η μέγιστη τιμή του επιλεγμένου μέτρου κεντρικότητας, $C_A(x)$ η τιμή του μέτρου για τον κόμβο x , και U το σύνολο των κόμβων. Ο τύπος αυτός μπορεί να χρησιμοποιηθεί για το βαθμό κεντρικότητας C_D , την κεντρικότητα εγγύτητας C_C , και τη διακεντρικότητα C_B (Εξίσωση 2.16), με τις αντίστοιχες διαφοροποιήσεις. Θέτοντας n το πλήθος των κόμβων:

$$C_D = \frac{\sum_{x \in U} (C_D^m - C_D(x))}{n - 2}$$

$$C_C = \frac{\sum_{x \in U} (C_C^m - C_C(x))}{(n - 1) \cdot (n - 2) / (2n - 3)} \quad (2.17)$$

$$C_B = \frac{\sum_{x \in U} (C_B^m - C_B(x))}{n - 1}$$

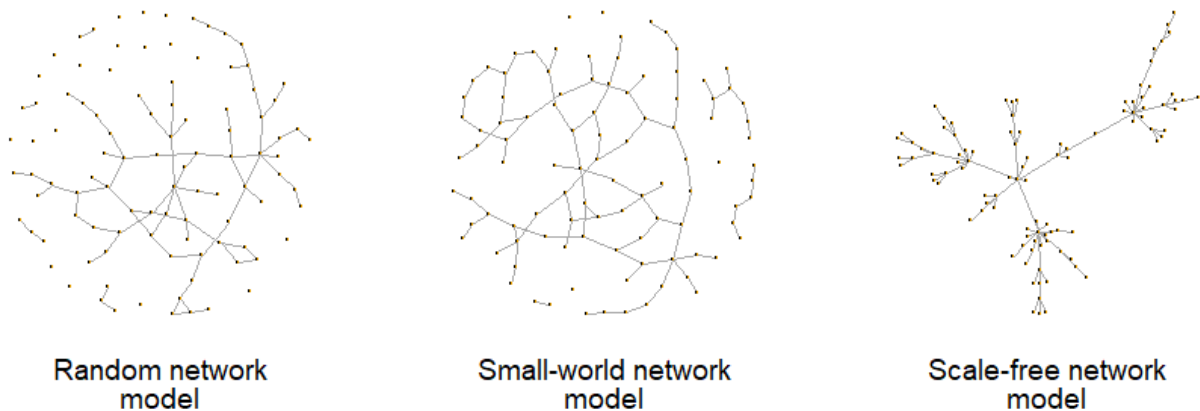
Οι δείκτες κεντρικότητας είναι βασικά μέτρα για την περιγραφή της τοπολογίας των κόμβων ενός γράφου και η ενσωμάτωσή τους σε μελέτες αλληλεπιδράσεων ατόμων εντός ενός δικτύου είναι υψηλής σημασίας. Συνοπτικά, οι δείκτες κεντρικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.1.

Πίνακας 2.1: Σύνοψη των δεικτών κεντρικότητας για τους κόμβους και το δίκτυο συνολικά.

Δείκτης	Κεντρικότητα κόμβου		Κεντρικότητα δικτύου
	Απόλυτος δείκτης	Σχετικός δείκτης	
Βαθμός κεντρικότητας <i>Degree centrality</i>	c_d	$C_D(x) = \frac{c_d}{n - 1}$	$C_D = \frac{\sum_{x \in U} (C_D^m - C_D(x))}{n - 2}$
Κεντρικότητα εγγύτητας <i>Closeness centrality</i>	$c_c(x) = \frac{1}{\sum_{y \in U} d(x, y)}$	$C_c(x) = (n - 1) \cdot c_c(x)$	$C_C = \frac{\sum_{x \in U} (C_C^m - C_C(x))}{(n - 1) \cdot (n - 2) / (2n - 3)}$
Διακεντρικότητα <i>Betweenness centrality</i>	$c_B(x) = \sum_{y < z} \frac{\sigma_{st}(x)}{\sigma_{st}}$	$C_B(x) = \frac{2 \cdot c_b(x)}{(n - 1) \cdot (n - 2)}$ $C_B(x) = \frac{c_b(x)}{(n - 1) \cdot (n - 2)}$	$C_B = \frac{\sum_{x \in U} (C_B^m - C_B(x))}{n - 1}$
Κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος <i>Eigenvector centrality</i>	$x_i = \frac{1}{\lambda} \cdot \sum_{j=1}^N A_{i,j} x_j$	-	-

2.3 Είδη δικτύων

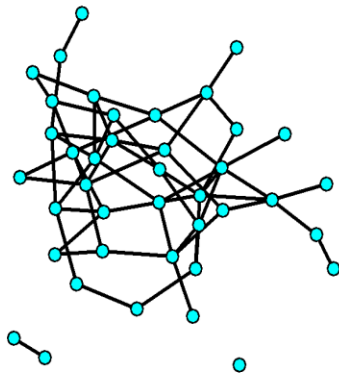
Η διαφοροποίηση των δικτύων μέχρι τώρα έγινε ως προς συγκεκριμένα χαρακτηριστικά – την παρουσία ή απουσία κατεύθυνσης των συνδέσμων, τους τύπους κόμβων που συνδέονται μεταξύ τους, την οπτική με την οποία έγινε η συλλογή πληροφοριών διασυνδέσεων, και την πυκνότητά τους. Ωστόσο, όσο αυξάνεται η περιπλοκότητα των περιγραφόμενων δικτύων, μία από τις πιο σημαντικές παραμέτρους που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι η τυχαιότητα της δομής τους. Τα δίκτυα μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε “τυχαία” (*random networks*), “μικρού-κόσμου” (*small-world*), ή “χωρίς-κλίμακα” (*scale-free*) δίκτυα ανάλογα με την τυχαιότητα που παρουσιάζουν οι σύνδεσμοι μεταξύ των κόμβων. Τα δίκτυα που χρησιμοποιούνται ως παραδείγματα στο παρόν κεφάλαιο δημιουργήθηκαν



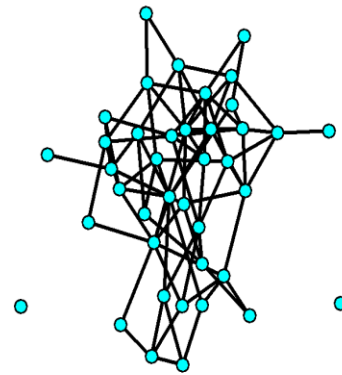
Εικόνα 2.4: Παραδείγματα των τριών κατηγοριών δικτύων ανάλογα με την τυχαιότητα της δομής τους, χρησιμοποιώντας το προγραμματιστικό πακέτο *igraph* σε περιβάλλον R studio.

- Τυχαία δίκτυα (*Random networks*)

Σε μαθηματικό πλαίσιο, η αναφορά σε τυχαίους γράφους ταυτίζεται με το μοντέλο τυχαίου γράφου Erdős–Rényi (61) ή την παραλλαγή που εισήγαγε ο Gilbert (μοντέλο Erdős–Rényi–Gilbert (62)). Η διαφορά των δύο μοντέλων συναντάται στο ότι οι Erdős και Rényi θεώρησαν γράφο $G(n, M)$ με σταθερό αριθμό κόμβων n και σταθερό αριθμό συνδέσμων M και εξέτασαν τις ιδιότητες του σε αυξανόμενο αριθμό συνδέσμων. Από την άλλη, ο Gilbert θεώρησε γράφο $G(N, p)$, με N σταθερό αριθμό κόμβων και p σταθερή πιθανότητα επιλογής συνδέσμων, ανεξάρτητα των υπόλοιπων διασυνδέσεων στο γράφο (63). Και τα δύο αυτά μοντέλα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την κατασκευή τυχαίων γράφων, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.



$G(n,M)$ model, $n=40$, $M=60$



$G(N,p)$ model, $N=40$, $p=0.1$

Εικόνα 2.5: Απεικόνιση δύο τυχαίων γράφων σύμφωνα με τα δύο μοντέλα Erdős–Rényi.

Η κατανομή του βαθμού (*degree distribution*) p_k εκφράζει την πιθανότητα ένας τυχαία επιλεγμένος κόμβος να έχει βαθμό k . Μία βασική ιδιότητα των τυχαίων γράφων είναι πως, ανεξάρτητα του μοντέλου από το οποίο έχουν προκύψει, η κατανομή του βαθμού οποιουδήποτε κόμβου είναι διωνυμική. Θεωρώντας γράφο G με N κόμβους, η πιθανότητα ένας κόμβος να έχει βαθμό k είναι:

$$p_k = \binom{N}{k} p^k (1-p)^{N-k} \quad (2.10)$$

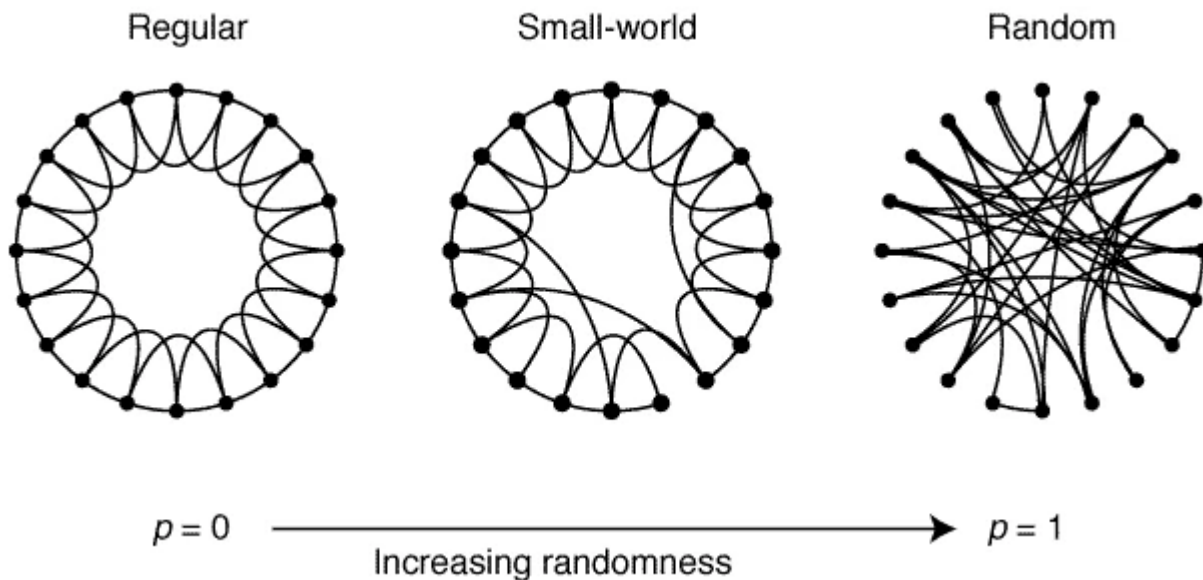
Αν z ο μέσος αριθμός συνδέσμων με τον οποίο είναι συνδεδεμένος κάθε κόμβος, η πιθανότητα p παρουσίας συνδέσμου είναι ίση με το λόγο $z/(N-1)$, ο οποίος προσεγγίζει τη σχέση $p = z/N$ για μεγάλο αριθμό κόμβων. Συνεπώς, γνωρίζοντας πως για μεγάλο αριθμό N η διωνυμική κατανομή προσεγγίζει την Poisson, η σχέση 2.17 γράφεται ως:

$$p_k = \frac{z^k e^{-z}}{k!} \quad (2.11)$$

Τα τυχαία δίκτυα έχουν χρησιμοποιηθεί σαν βάση περιγραφής δικτύων του πραγματικού κόσμου σε πολλές περιπτώσεις, και ιδιαίτερα στην επιδημιολογία. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί πως η κατανομή

Poisson δεν καλύπτει πλήρως τις περίπλοκες σχέσεις μεταξύ των κόμβων στον πραγματικό κόσμο και, ως αποτέλεσμα, έχουν γίνει προσπάθειες γενίκευσης των παραπάνω συμπερασμάτων (64).

- Δίκτυα μικρού –κόσμου (*Small-world networks*)



Εικόνα 2.6: Αναπαράσταση της μετατροπής ενός κανονικού γράφου σε μικρού-κόσμου και τυχαίο, ανάλογα με την τιμή της πιθανότητας p . Ο αριθμός των κόμβων και των συνδέσμων παραμένει σταθερός καθ' όλη τη διαδικασία (65).

Το 1998, οι Watts και Strogatz όρισαν ως δίκτυα μικρού-κόσμου μία συγκεκριμένη κατηγορία δικτύων που χαρακτηρίζεται από υψηλή ομαδοποίηση των κόμβων, αλλά και από το ότι οι περισσότεροι κόμβοι μπορούν να συνδεθούν μεταξύ τους με μικρού μήκους μονοπάτια (65). Τέτοια συστήματα βρίσκονται στο κεντρικό τμήμα ενός φάσματος τυχαιότητας και αταξίας, με μία άκρη τους τυχαίους γράφους και την άλλη τους γράφους πλέγματος (*lattice graph*). Ως γράφοι πλέγματος ορίζονται δίκτυα στα οποία ο κάθε κόμβος συνδέεται μόνο με τους γειτονικούς του, σχηματίζοντας ένα τακτικό μοτίβο ανάλογα με την τάξη του (π.χ. τετραγωνικό πλέγμα, τριγωνικό πλέγμα), με χαρακτηριστικό παράδειγμα τετραγωνικού πλέγματος τη σκακιέρα. Ο σχηματισμός δικτύων μικρού-κόσμου από έναν γράφο πλέγματος επιτυγχάνεται με την μετατόπιση του ενός άκρου ενός συνδέσμου σε διαφορετικό κόμβο με πιθανότητα p – για $p = 0$ ο νέος γράφος είναι κοντά στην απόλυτη τάξη και για τιμή $p = 1$ στην αταξία. Τα τυχαία δίκτυα χαρακτηρίζονται από μικρές τιμές συντελεστή συσταδοποίησης των κόμβων και από μικρό μέσο μήκος μονοπατιού μεταξύ των κόμβων. Η διαφοροποίηση, συνεπώς, των δικτύων μικρού-

κόσμου είναι ο σχηματισμός κλικών, διατηρώντας επίσης τις κατά μέσο όρο μικρές αποστάσεις μεταξύ κόμβων. Ο κεντρικός ρόλος των δύο αυτών χαρακτηριστικών για τον ορισμό ενός δικτύου μικρού-κόσμου οδηγεί στη χρήση τους για την ποσοτικοποίηση της “μικροκοσμικότητας” (*small-worldness*) ενός δικτύου. Ένα τέτοιο μέτρο ποσοτικοποίησης είναι ο συντελεστής σ , ο οποίος υπολογίζεται συγκρίνοντας τους συντελεστές συσταδοποίησης και το μέσο μήκος μονοπατιού μεταξύ ενός τυχαίου γράφου και του υπό εξέταση δικτύου, με ίδιους αριθμούς κόμβων και συνδέσμων (Εξίσωση 2.19) (66). Όταν ο συντελεστής παίρνει τιμές μεγαλύτερες τις μονάδας, το δίκτυο μπορεί να χαρακτηριστεί ως μικρού-κόσμου.

$$\sigma = \frac{C/C_{Random}}{L/L_{Random}} \quad (2.12)$$

όπου C ο συντελεστής συσταδοποίησης και L το μέσο μήκος μονοπατιού.

Η παραπάνω προσέγγιση, ωστόσο, αποδείχθηκε πως επηρεάζεται αρκετά από το μέγεθος του δικτύου (67,68). Ως αποτέλεσμα, έγιναν περαιτέρω προσπάθειες υπολογισμού ενός μέτρου μικροκοσμικότητας, οι οποίες συνέκριναν το υπό μελέτη δίκτυο τόσο με τυχαίους όσο και με γράφους πλέγματος. Απαραίτητη προϋπόθεση παρέμεινε οι προς σύγκριση γράφοι να έχουν τον ίδιο αριθμό κόμβων και συνδέσμων.

$$\omega = \frac{L_{Random}}{L} - \frac{C}{C_{Lattice}} \quad (2.13)$$

Ο δείκτης ω (Εξίσωση 2.20) μπορεί να πάρει τιμές εντός του κλειστού διαστήματος $[-1, 1]$, με αρνητικές τιμές να υποδεικνύουν ένα σχετικά κανονικό γράφο, θετικές τιμές έναν τυχαίο γράφο, ενώ τα δίκτυα μικρού-κόσμου να παίρνουν τιμές κοντά στο μηδέν (68).

$$SWI = \frac{L_{Random} - L_{Lattice}}{L_{Random} - L_{Lattice}} \cdot \frac{C_{Random} - C_{Lattice}}{C_{Random} - C_{Lattice}} \quad (2.14)$$

Αντίστοιχα, ο δείκτης SWI παίρνει τιμές κοντά στο μηδέν όταν το δίκτυο έχει είτε ένα από τα δύο χαρακτηριστικά ενός μικρού-κόσμου δικτύου, μικρό μέσο μήκος μονοπατιού ή μεγάλο συντελεστή συσταδοποίησης, είτε κανένα, ενώ παίρνει τιμές κοντά στη μονάδα όταν παρουσιάζει και τα δύο. Στη δεύτερη περίπτωση, μπορεί να χαρακτηριστεί ως δίκτυο μικρού-κόσμου (67,69).

Δίκτυα μικρού-κόσμου συναντώνται πολύ συχνά στον πραγματικό κόσμο, από τους νευρώνες στον ανθρώπινο εγκέφαλο, στα οδικά δίκτυα, σε διάφορα κοινωνικά δίκτυα, καθώς και σε διαδικτυακούς ιστοτόπους.

- Χωρίς-κλίμακα δίκτυα (Scale-free networks)

Ένα συχνό φαινόμενο στα δίκτυα είναι η εμφάνιση “κεντρικών κόμβων” (*hubs*), οι οποίοι χαρακτηρίζονται από το μεγάλο αριθμό συνδέσεων τους με άλλους κόμβους του δικτύου. Η παρουσία τέτοιων κεντρικών κόμβων οδηγεί στην παραμόρφωση της κατανομής βαθμών (*degree distribution*) σε σύγκριση με τις αντίστοιχες των τυχαίων δικτύων ή ακόμη και των δικτύων μικρού-κόσμου, καθώς όσο αυξάνεται ο αριθμός κεντρικών κόμβων η κατανομή τείνει προς υψηλότερες τιμές βαθμού k , σχηματίζοντας μία κατανομή βαριάς ουράς (*heavy-tailed distribution*). Η κατανομή αυτή, επιπλέον, ακολουθεί ασυμπτωτικά το νόμο δυνάμεων (*power law*), σύμφωνα με τον οποίο για δύο σχετιζόμενα μεγέθη μία σχετική αλλαγή στο ένα εξ αυτών οδηγεί σε ανάλογη σχετική αλλαγή στο δεύτερο μέγεθος, ανεξάρτητα από τις αρχικές τους τιμές. Σε επίπεδο δικτύου, η πιθανότητα ένας τυχαία επιλεγμένος κόμβος να έχει βαθμό k δίνεται από την παρακάτω σχέση:

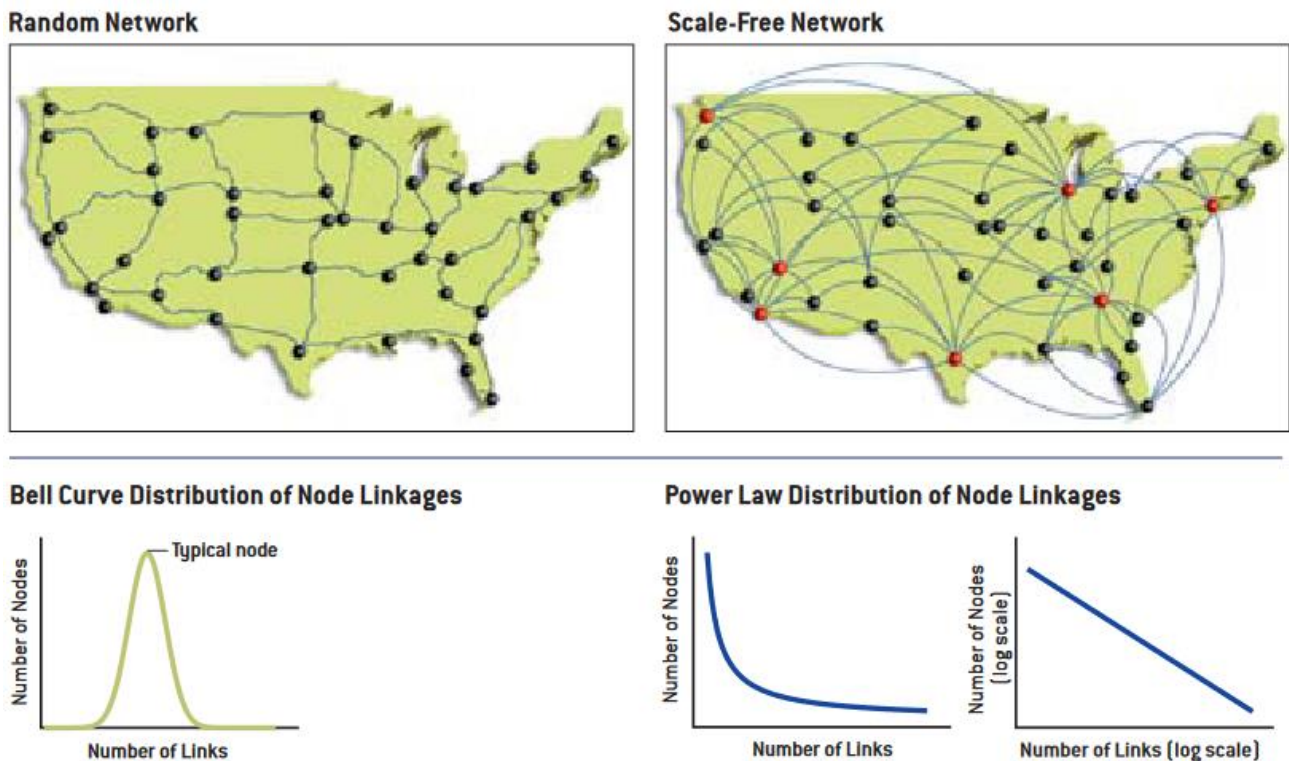
$$P(k) \sim k^{-\gamma} \quad (2.15)$$

με τη σταθερά γ να παίρνει τιμές $2 < \gamma \leq 3$ (70,71). Η παραπάνω τάση οφείλεται σε δύο σημαντικές παραμέτρους που δε λαμβάνονται υπόψη στη θεωρία τυχαίων γράφων και στα δίκτυα μικρού-κόσμου. Πρώτον, τα προαναφερθέντα μοντέλα θεωρούν σταθερό αριθμό κόμβων, ενώ στην πραγματικότητα παρατηρείται συνεχής εισαγωγή νέων κόμβων στα δίκτυα και, δεύτερον, στη συνδεσιμότητα κατά προτίμηση (*preferential attachment*), στην τάση, δηλαδή, οι νέοι κόμβοι να συνδέονται με κόμβους με υψηλό αριθμό συνδέσεων (71). Επιπλέον, τα χωρίς-κλίμακα δίκτυα χαρακτηρίζονται από το σχηματισμό πυκνών νήσων κόμβων με υψηλές τιμές συντελεστή συσταδοποίησης, οι οποίοι έχουν μικρό αριθμό συνδέσεων και ενώνονται μεταξύ τους μέσω των κεντρικών κόμβων. Η σχέση του συντελεστή συσταδοποίησης και του αριθμού συνδέσεων κάθε κόμβου ακολουθεί, επίσης, το νόμο δυνάμεων.

Η παρουσία αυτών των χαρακτηριστικών, ωστόσο, δεν αποτελεί ικανοποιητικό μέτρο χαρακτηρισμού ενός δικτύου ως χωρίς-κλίμακα. Οι Li *et al.* (72), θεωρώντας απλό μη-κατευθυνόμενο γράφο G με σύνολο συνδέσεων E και συγκεκριμένη αλληλουχία βαθμών κόμβων, όρισαν ως μέτρο $s(G)$:

$$s(G) = \sum_{u,v \in E} \text{degree}(u)\text{degree}(v) \quad (2.16)$$

Η ποσότητα $s(G)$ μετράει, έμμεσα, κατά πόσο ο γράφος G έχει κεντρικό πυρήνα (*core*) και μεγιστοποιείται όταν κόμβοι με υψηλό αριθμό συνδέσμων συνδέονται με άλλους όμοιους κόμβους. Αντίστοιχα, παίρνει χαμηλές τιμές όταν κόμβοι υψηλού βαθμού συνδέονται με κόμβους με μικρό αριθμό συνδέσμων.



Εικόνα 2.7: Σύγκριση ενός τυχαίου δικτύου, όπως οι αυτοκινητόδρομοι στις Η.Π.Α., με ένα χωρίς-κλίμακα δίκτυο, όπως το δίκτυο αεροπορικών ανταποκρίσεων. Με κόκκινο παρουσιάζονται οι κεντρικοί κόμβοι στο χωρίς-κλίμακα δίκτυο. Στο κάτω μέρος της εικόνας απεικονίζονται (α) η κατανομή βαθμών κόμβων σε ένα τυχαίο δίκτυο, το οποίο θυμίζει καμπάνα, και (β) η κατανομή των βαθμών κόμβων σε ένα χωρίς-κλίμακα δίκτυο, που ακολουθεί το νόμο των δυνάμεων (73).

Η παρουσία κεντρικών κόμβων και η εξάρτηση της συνοχής του δικτύου από αυτούς μπορεί να δράσει προστατευτικά για αυτό σε περιπτώσεις τυχαίων αποτυχιών ή αρνητικών γεγονότων, όπως η μόλυνση ενός περιφερειακού ως προς το δίκτυο ατόμου, το καθιστά όμως ευάλωτο σε στοχευμένες επιθέσεις στους κεντρικούς κόμβους. Σε υπολογιστικά πλαίσια, το δεύτερο μπορεί να οδηγήσει στην απενεργοποίηση της πλειοψηφίας των συνδέσμων του δικτύου, ενώ στο πλαίσιο μίας επιδημίας η μόλυνση ενός κεντρικού κόμβου οδηγεί σε ταχύτερη μεταφορά της νόσου. Χωρίς-κλίμακα δίκτυα

συναντώνται συχνά σε κοινωνικούς κύκλους, σε βιολογικά συστήματα, σε αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών, σε υπολογιστικά δίκτυα, καθώς και σε δίκτυα αεροπορικών ανταποκρίσεων (73).

2.4 Τα δίκτυα στην επιδημιολογία

Σε επιδημιολογικό πλαίσιο, η σημασία των κοινωνικών δικτύων είναι διττή, καθιστώντας την ορθή απεικόνιση και οπτικοποίησή τους άκρας σημασίας. Πολλές έρευνες έχουν επικεντρωθεί στην ενσωμάτωση της τοπολογίας και της δομής τους σε μελέτες αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ατόμων ενός δικτύου ως προς πρότυπα και κοινωνικές συμπεριφορές (74). Χαρακτηριστικό παράδειγμα τέτοιου είδους έρευνας είναι η μελέτη των Christakis *et al.* (75) για τις επιρροές που ασκούνται μεταξύ των ατόμων ενός δικτύου ως προς τις καπνιστικές συνήθειες, ερευνώντας κατά πόσο άτομα που συνδέονται μεταξύ τους ξεκινούν ή σταματούν παράλληλα το κάπνισμα. Η μελέτη διήρκησε από το 1973 έως το 2003 και συμπεριέλαβε ένα πυκνό κοινωνικό δίκτυο 12.067 ατόμων. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, το κοινωνικό δίκτυο έχει σημαντικό ρόλο στη “μετάδοση” και υιοθέτηση καπνιστικών συνηθειών από άτομο σε άτομο, αναφέροντας ομαδικές παύσεις στο κάπνισμα, ενώ παράλληλα σημειώθηκε μία τάση περιθωριοποίησης των καπνιστών. Μία αντίστοιχη μελέτη στον ίδιο πληθυσμό επικεντρώθηκε στο φαινόμενο της παχυσαρκίας, με παρόμοια αποτελέσματα (76).

Η συνεισφορά των κοινωνικών δικτύων δε σταματάει, ωστόσο, στις διαπροσωπικές σχέσεις μεταξύ των ατόμων που το συνιστούν και στην ανταλλαγή απόψεων και συμπεριφορών. Στο Κεφάλαιο 1.1 έγινε αναφορά στο βασικό δείκτη αναπαραγωγής λοιμωδών νοσημάτων R_0 , η τιμή του οποίου εξαρτάται άμεσα από το ρυθμό κοινωνικών επαφών μεταξύ των ατόμων στον υπό μελέτη πληθυσμό. Ένας πληθυσμός μπορεί να απεικονιστεί ως κοινωνικό δίκτυο, ιδιαίτερα όταν είναι περιορισμένου μεγέθους και, κατά συνέπεια, χαρακτηριστικά των δικτύων όπως η συνολική πυκνότητα, η δομή, ο τρόπος αλληλεπιδράσεων, και η κεντρικότητα συγκεκριμένων ατόμων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο ή την πρόληψη μίας επιδημίας.

Δύο από τις βασικές παραδοχές στις περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες είναι πως ο πληθυσμός είναι ομοιογενής ως προς τον αριθμό επαφών που πραγματοποιούνται ανά άτομο, με όλους τους κόμβους του δικτύου να έχουν τον ίδιο βαθμό, και πως η πιθανότητα μετάδοσης από το ένα άτομο στο άλλο είναι η ίδια, χωρίς να λαμβάνει υπόψη το φαινόμενο της ομοφιλίας που συζητήθηκε παραπάνω. Αν και οι παραδοχές αυτές ισχύουν για λοιμώδη νοσήματα όπως η γρίπη, η οποία μπορεί να μεταδοθεί μέσω οποιασδήποτε κοινωνικής επαφής, δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε νοσήματα όπως η HIV λοίμωξη ή η Ηπατίτιδα C, που μεταδίδονται μέσω σεξουαλικής επαφής ή/και μέσω χρήσης ενδοφλέβιων ναρκωτικών. Στις περιπτώσεις αυτές, τα μοτίβα συναναστροφής των ατόμων μεταξύ τους

έχουν κεντρικό ρόλο, καθώς το φαινόμενο της ομοφιλίας εμφανίζεται τόσο στην επιλογή σεξουαλικών συντρόφων (56) όσο και στα κοινωνικά δίκτυα χρήσης ναρκωτικών. Επιπλέον, σημαντική είναι και η ετερογένεια του αριθμού των επαφών του κάθε ατόμου, η οποία συνδέεται με το βαθμό κεντρικότητας των κόμβων στο δίκτυο του πληθυσμού. Άτομα-κόμβοι με υψηλές τιμές μέτρων κεντρικότητας μπορούν να δράσουν ως “υπερδιασπορείς” (*superspreaders*) εξαιτίας της θέσης τους στο δίκτυο, μεταδίδοντας το νόσημα σε περισσότερα άτομα συγκριτικά με τον προβλεπόμενο μέσο όρο λόγω του μεγάλου αριθμού άμεσων επαφών τους και της θέσης τους ως ενδιάμεσοι κόμβοι σε διασυνδέσεις άλλων ατόμων. Οι παράγοντες αυτοί αυξάνουν, παράλληλα, τον κίνδυνο μόλυνσης των υπερδιασπορέων συγκριτικά με τα υπόλοιπα άτομα του δικτύου.

Ο ρυθμός μετάδοσης και το μέγεθος μίας επιδημίας επηρεάζονται, συνεπώς, άμεσα από τη δομή του υπό μελέτη κοινωνικού δικτύου. Σε τυχαία δίκτυα, τα οποία χαρακτηρίζονται από πυκνές διασυνδέσεις ατόμων ακόμη και στην περιφέρεια του δικτύου, η μετάδοση είναι πιο εύκολη σε ολόκληρο το δίκτυο. Αντίθετα, σε δίκτυα μικρού-κόσμου οι επιδημίες μπορεί να περιοριστούν στο στενά συνδεδεμένο πυρήνα του δικτύου, οδηγώντας στην τοπική μείωση των επίνοσων ατόμων και στη σταδιακή εξαφάνιση του νοσήματος (77). Η ίδια λογική ισχύει και στις περιπτώσεις δικτύων χωρίς-κλίμακα, λόγω του υψηλού βαθμού συσταδοποίησης που τα χαρακτηρίζει (78). Ωστόσο, τέτοιου τύπου δίκτυα εμφανίζουν πολλές διακυμάνσεις στις διασυνδέσεις μεταξύ των ατόμων και, ως αποτέλεσμα, δεν επιτυγχάνεται ανοσία αγέλης ακόμη και αν υπάρχει μεγάλη πυκνότητα άνοσων ατόμων στον πληθυσμό, απαιτώντας πολύ πιο στοχευμένες δράσεις (79).

Η σύσταση του πληθυσμού και η δομή του κοινωνικού δικτύου στο οποίο μεταδίδεται ένα λοιμώδες νόσημα παίζουν καίριο ρόλο στην πορεία μίας επιδημίας. Τόσο κατά το σχεδιασμό μέτρων πρόληψης όσο και κατά τη διαδικασία εμβολιασμού, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη άτομα τα οποία έχουν κεντρική θέση στο δίκτυο του πληθυσμού, με στόχο την αύξηση της αποτελεσματικότητάς των παρεμβάσεων της ιατρικής κοινότητας. Συνεπώς, η ενσωμάτωση μεθοδολογιών ανάλυσης δικτύων σε επιδημιολογικές μελέτες, καθώς και η δυνατότητα στατιστικής συμπερασματολογίας μέσω αυτών, είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη δημόσια υγεία.

Κεφάλαιο 3 – Δειγματοληψία σε Δύσκολα Προσεγγίσιμους Πληθυσμούς

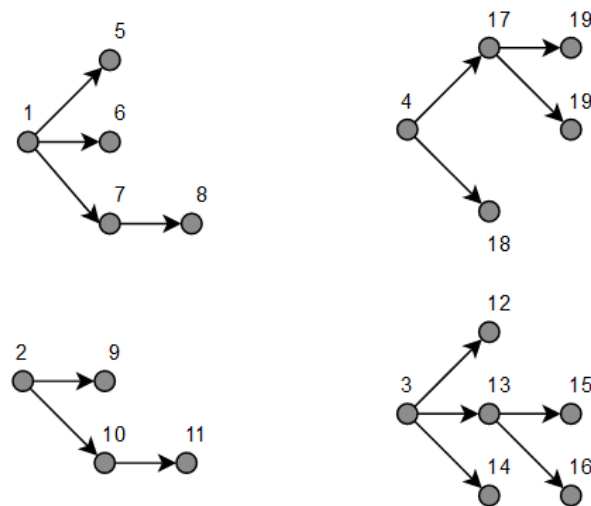
Οι επιδημιολογικές μελέτες για την HIV λοίμωξη βασίζονται στη συλλογή δεδομένων από πληθυσμιακές ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως άτομα σε δίκτυα XEN, άντρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άλλους άντρες, εκδιδόμενα άτομα, και αστέγους. Ωστόσο, η συλλογή πληροφοριών για αυτές τις ομάδες παρουσιάζει δυσκολίες, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που χαρακτηρίζονται από μη-κοινωνικά αποδεκτές ή παραβατικές συμπεριφορές. Οι πληθυσμοί αυτοί χαρακτηρίζονται στη βιβλιογραφία ως “δύσκολα προσεγγίσιμοι” (*hard-to-reach*) ή “κρυμμένοι πληθυσμοί” (*hidden populations*).

Οι περισσότερες δυσκολίες κατά τη δειγματοληψία σε κρυμμένους πληθυσμούς για έρευνες στατιστικής συμπερασματολογίας αφορούν την αντιπροσωπευτικότητα του τελικού δείγματος και την ακρίβεια των πληροφοριών που παρέχει. Οι δύσκολα προσβάσιμοι πληθυσμοί δεν έχουν κάποιο συγκεκριμένο δειγματοληπτικό πλαίσιο και η κατασκευή ενός, πέραν του χρονικού και οικονομικού κόστους, πολλές φορές δεν καταλήγει στη συμπερίληψη του συνόλου της επιθυμητής πληθυσμιακής ομάδας (80). Επιπλέον, οι πληθυσμοί αυτοί αντιπροσωπεύουν μικρό ποσοστό του γενικού πληθυσμού και, λόγω του κοινωνικού στίγματος ορισμένων συμπεριφορών όπως η χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, τα άτομα που τους απαρτίζουν συχνά αρνούνται να συμμετάσχουν σε σχετικές έρευνες, με στόχο την προστασία των προσωπικών τους δεδομένων. Ως αποτέλεσμα, κοινές μέθοδοι πιθανοκρατικής δειγματοληψίας (*probability sampling*) που στηρίζονται στην τυχαία επιλογή ατόμων από το γενικό πληθυσμό, όπως οι τηλεφωνικές έρευνες, δεν επαρκούν για την ακριβή περιγραφή τέτοιων πληθυσμιακών ομάδων. Η σημασία τους, ωστόσο, σε επιδημίες όπως η HIV λοίμωξη έχει οδηγήσει στην υιοθέτηση και ανάπτυξη αξιόπιστων δειγματοληπτικών μεθόδων σε δύσκολα προσεγγίσιμους πληθυσμούς, οι οποίες στοχεύουν να καλύψουν τα προαναφερθέντα κενά.

3.1. Βασικές μέθοδοι δειγματοληψίας

Η αδυναμία πραγματοποίησης τυχαίας δειγματοληψίας σε δύσκολα προσεγγίσιμους πληθυσμούς έχει ως αποτέλεσμα τη χρήση μεθόδων δειγματοληψίας ευκαιρίας (*convenience sampling*), οι οποίες στηρίζονται σε άτομα ή τοποθεσίες που είναι εύκολα προσβάσιμα στους ερευνητές. Η πιο κοινώς χρησιμοποιούμενη μέθοδος είναι η Δειγματοληψία Χιονοστιβάδας (*Snowball Sampling*), η οποία βασίζεται στην προοδευτική στρατολόγηση ατόμων από ένα αρχικό σύνολο αναφοράς τα οποία ανήκουν στον πληθυσμό ενδιαφέροντος και χρησιμοποιούνται για την εύρεση περισσότερων ατόμων

(Εικόνα 3.1). Μία δειγματοληψία χιονοστιβάδας s σταδίων και k ονομάτων ξεκινάει με την επιλογή ατόμων-σπόρων (*seeds*) από τυχαίο δείγμα του υπό μελέτη πληθυσμού, τα οποία καλούνται να ονομάσουν k άτομα τα οποία γνωρίζουν και πληρούν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, όπως άτομα με τα οποία μοιράζονται εργαλεία ενέσεων. Τα άτομα αυτά, που αποτελούν το “πρώτο στάδιο” (*first stage*) της δειγματοληψίας προσεγγίζονται και καλούνται, με τη σειρά τους, να δώσουν τις αντίστοιχες πληροφορίες για k ακόμη άτομα (81). Η αρχή πίσω από αυτή τη μεθοδολογία είναι η χρήση των κοινωνικών δικτύων των *seeds* για τη διαμόρφωση κοινωνικών σχέσεων στον υποπληθυσμό που σχηματίζεται. Η δειγματοληψία σταματάει όταν επιτευχθεί το επιθυμητό μέγεθος δείγματος ή κορεσμός πληροφορίας, όταν δηλαδή τα άτομα του τελικού σταδίου δεν προσφέρουν επιπλέον πληροφορίες για την πληθυσμιακή ομάδα. Παρά το γεγονός ότι η δειγματοληψία χιονοστιβάδας χρησιμοποιείται ευρέως σε επιδημιολογικές έρευνες, χαρακτηρίζεται από πληθώρα μεροληψιών. Ένα σημαντικό μειονέκτημα της μεθόδου είναι πως η επιλογή των *seeds* δε γίνεται τυχαία, αλλά λόγω ευκολίας προσέγγισης, με αποτέλεσμα το αρχικό δείγμα ατόμων να μην είναι πλήρως αντιπροσωπευτικό (82). Επιπλέον, τα χαρακτηριστικά του τελικού δείγματος επηρεάζονται πολύ από τα αρχικά άτομα που επιλέχθηκαν λόγω της ομοφιλίας που κυριαρχεί σε κοινωνικά δίκτυα τέτοιων πληθυσμών. Τέλος, το τελικό δείγμα αποτελείται από τα άτομα εκείνα που είναι πιο πρόθυμα να συμμετάσχουν, χωρίς όμως να αποτελούν απαραίτητα καλή αντιπροσώπευση του πληθυσμού (80).



Εικόνα 3.6: Παράδειγμα πορείας δειγματοληψίας χιονοστιβάδας με 4 άτομα-σπόρους (1-4) .

Έρευνες για δύσκολα προσεγγίσιμους πληθυσμούς χρησιμοποιούν, επίσης, τη δειγματοληψία με άτομα-κλειδιά (*Key-informant Sampling*) (83). Η μεθοδολογία αυτή βασίζεται στην προσέγγιση

επαγγελματιών με πολύ καλή επίγνωση του υπό μελέτη πληθυσμού, όπως κοινωνικοί λειτουργοί ή άτομα που εργάζονται σε κέντρα που προσφέρουν θεραπευτικά προγράμματα για τα ναρκωτικά, τα οποία προσφέρουν πληροφορίες για τον πληθυσμό ενδιαφέροντος. Η έμμεση συλλογή δεδομένων μειώνει τη μεροληψία που μπορεί να προκύψει από πιθανές σε ψευδείς απαντήσεις των ερωτηθέντων, καθώς οι επαγγελματίες που συμμετέχουν στην έρευνα δεν τονίζουν δυσανάλογα συμπεριφορές που είναι κοινωνικά αποδεκτές και δεν αποκρύπτουν, αντίστοιχα, παραβατικές συμπεριφορές. Ωστόσο, η επιλογή των ατόμων-κλειδιών εισάγει εκ νέου σφάλμα, καθώς οι διαφορές μεταξύ των πιθανών επαγγελμάτων τους επηρεάζουν τις απαντήσεις των ατόμων. Επιπλέον, οι επαγγελματίες δεν γνωρίζουν σημαντικές προσωπικές λεπτομέρειες, όπως τη συχνότητα χρήσης προφύλαξης κατά τη σεξουαλική επαφή, οι οποίες αποτελούν σημαντική πηγή πληροφοριών για τους ερευνητές. Τέλος, οι πληροφορίες που δίνουν οι επαγγελματίες περιορίζονται στους χώρους στους οποίους εργάζονται οι ίδιοι και, ως αποτέλεσμα, δεν αποτελούν τυχαίο δείγμα του επιθυμητού πληθυσμού.

Η μέθοδος Στοχευμένης Δειγματοληψίας (*Targeted Sampling*) αποτελεί μία ακόμη εναλλακτική, ιδιαίτερα για την αντιμετώπιση των περιορισμών της δειγματοληψίας χιονοστιβάδας, και στηρίζεται στην προκαταρκτική χαρτογράφηση των επιλεγμένων περιοχών δειγματοληψίας. Απώτερος στόχος είναι η δημιουργία ελεγχόμενων λιστών συγκεκριμένων πληθυσμών εντός μίας περιοχής και η χρήση αυτών για στρατολόγηση επαρκούς αριθμού ατόμων για κάθε υπο-ομάδα που περιγράφεται (84). Η στοχευμένη δειγματοληψία συνδυάζει μία αρχική εθνογραφική περιγραφή του πληθυσμού, με στόχο τη διερεύνηση των υπάρχοντων δικτύων και υπό-ομάδων, και το σχηματισμό στρωμάτων (*strata*) εντός του δείγματος από τα οποία και συλλέγεται συγκεκριμένος αριθμός ατόμων για το τελικό δείγμα. Αν και κύρια πηγή μεροληψίας αποτελεί η ποιότητα της αρχικής χαρτογράφησης, το βασικό μειονέκτημα της μεθόδου στοχευμένης δειγματοληψίας είναι πρακτικό, καθώς μία ποιοτική και αξιόπιστη χαρτογράφηση απαιτεί χρόνο και προσπάθεια που υπερβαίνουν τα οφέλη της μεθοδολογίας. Επιπλέον, η στοχευμένη δειγματοληψία βασίζεται σε εμφανή σημεία συγκέντρωσης ατόμων ενδιαφέροντος, μειώνοντας την πιθανότητα άτομα που δε συχνάζουν σε αυτά να συμπεριληφθούν στο τελικό δείγμα, επηρεάζοντας την αντιπροσωπευτικότητα του. Σε παρόμοιες μεροληψίες υπόκεινται και οι μεθοδολογίες με περιοχή δειγματοληψίας σε συγκεκριμένες εγκαταστάσεις (*Facility-based Sampling*), όπως κέντρα θεραπείας ή σημεία ανταλλαγής συρίγγων, και οι Χρονο-Τοπικές Δειγματοληψίες (*Time-Location Sampling*), οι οποίες βασίζονται σε χαρτογράφηση περιοχών ενδιαφέροντος και χρησιμοποιούν τις λίστες που προκύπτουν ως δειγματοληπτικό πλαίσιο, προσομοιάζοντας στη συνέχεια πιθανοκρατική δειγματοληψία για το τελικό δείγμα (80).

Μία απόπειρα προσομοίωσης πιθανοκρατικής δειγματοληψίας αποτελεί η ενσωμάτωση αλγορίθμου Τυχαίου Περιπάτου (*Random Walk*), ο οποίος βασίζεται στις διαδοχικές σχέσεις των ατόμων εντός του υπό μελέτη δικτύου. Ο σχεδιασμός τυχαίου περιπάτου βασίζεται σε μία αλυσιδωτή δειγματοληψία, κατά την οποία ένα αρχικό άτομο επιλέγεται τυχαία και, από τις διασυνδέσεις του στο κοινωνικό δίκτυο, επιλέγεται το επόμενο άτομο προς στρατολόγηση στο δείγμα. Η διαδικασία τυχαίων βημάτων επαναλαμβάνεται μέχρι να ολοκληρωθεί ο αριθμός κυμάτων που έχει θέσει ο ερευνητής, με στόχο την εις βάθος μελέτη του αρχικού πληθυσμού και την καλύτερη αντιπροσώπευσή του, επιτρέποντας παράλληλα την εισαγωγή περιορισμών στην επιλογή ατόμων ανάλογα με το σχεδιασμό της έρευνας και τα χαρακτηριστικά δικτύου του κάθε ατόμου-κόμβου (*Targeted Walk Design, Adaptive Web Sampling*) (85). Το κύριο πλεονέκτημα της μεθοδολογίας τυχαίου περιπάτου είναι πως καταλήγει σε αντιπροσωπευτικό δείγμα του υπό μελέτη πληθυσμού καθώς, μετά την επιλογή του αρχικού ατόμου, όλοι όσοι ανήκουν στο δίκτυό του έχουν ίση πιθανότητα να συμπεριληφθούν στο δείγμα της εκάστοτε μελέτης και, εάν όλα τα άτομα συνδέονται μεταξύ τους σε ένα ολοκληρωμένο δίκτυο, τότε όλα τα μέλη του πληθυσμού μελέτης μπορεί να επιλεγούν. Ωστόσο, η διαδικασία είναι αρκετά ακριβή και υπόκεινται σε όμοιες μεροληψίες με τις προηγούμενες μεθοδολογίες ως προς την επιλογή περιοχών και αρχικών ατόμων, αλλά και προθυμίας συμμετοχής των ατόμων (86).

3.2 Respondent-Driven Sampling – RDS

Το κεντρικό πρόβλημα στις δειγματοληψίες σε δύσκολα προσεγγίσιμους πληθυσμούς αφορά κυρίως την επιλογή τυχαίων ατόμων *seeds* στην αρχή της διαδικασίας. Με στόχο την επίλυση αυτού του προβλήματος, ο Heckathorn (87) πρότεινε μία νέα μέθοδο δειγματοληψίας, η οποία κατευθύνεται άμεσα από τους συμμετέχοντες (*Respondent-Driven Sampling, RDS*) αντί για τους ερευνητές και οδηγεί στη δημιουργία τελικών δειγμάτων ανεξάρτητων των αρχικών ατόμων που επιλέχθηκαν. Ως αποτέλεσμα, η αρχική μεροληψία κατά την επιλογή ατόμων *seeds* δεν επηρεάζει το τελικό δείγμα, το οποίο μπορεί να θεωρηθεί τυχαίο και αντιπροσωπευτικό του πληθυσμού. Η μέθοδος RDS βασίζεται στην ίδια αρχή δειγματοληψίας αλυσίδας με τη μέθοδο δειγματοληψίας χιονοστιβάδας και στοχεύει στην ελαχιστοποίηση των μεροληψιών που οφείλονται σε απροθυμία συμμετοχής ή δυσκολίας προσέγγισης ατόμων από ερευνητές, σε ψευδείς απαντήσεις κατά τη συνέντευξη, αλλά και σε περιπτώσεις υπερ-δειγματοληψίας λόγω μεγάλου κοινωνικού δικτύου ενός συμμετέχοντα. Επιπλέον, η RDS χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία πλαισίου δειγματοληψίας κατά τη διαδικασία συλλογής του δείγματος, σε αντίθεση με τις προηγούμενες μεθόδους, καθώς και από τη χρήση ενός συστήματος διπλών κινήτρων για τη συμμετοχή και τη στρατολόγηση επιπλέον ατόμων από τον κύκλο των συμμετεχόντων. Επιπλέον, η RDS συνοδεύεται από την κατάλληλη μεθοδολογία για την ανάλυση

δεδομένων που λαμβάνει υπόψη το μέγεθος του δικτύου των συμμετεχόντων, την ομοφιλία, περιορισμούς δηλαδή μίας δειγματοληψίας που δεν είναι τυχαία.

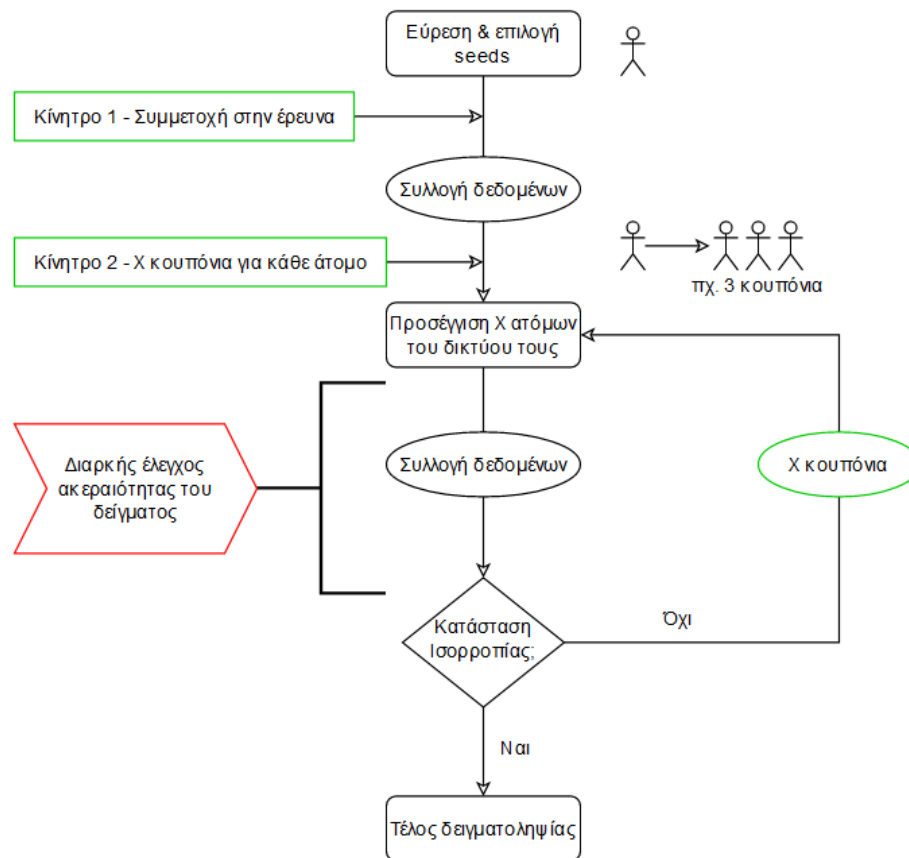
3.2.1. Υλοποίηση RDS

Τα βασικά βήματα για την υλοποίηση της μεθόδου RDS απεικονίζεται επιγραμματικά στην Εικόνα 3.2.

Με μεγαλύτερη λεπτομέρεια, η διαδικασία περιγράφεται ως εξής:

- Πραγματοποιείται η επιλογή και στρατολόγηση των αρχικών ατόμων *seeds* από τους ερευνητές που φέρουν τα χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού.
- Η συμμετοχή των αρχικών ατόμων στη δειγματοληψία βασίζεται στην παροχή πρωτογενών κινήτρων, ενώ η προσέλκυση νέων ατόμων από το κοινωνικό τους δίκτυο σε δευτερογενή κίνητρα (πρώτος κύκλος). Οι ερευνητές δίνουν ένα συγκεκριμένο αριθμό κουπονιών με μοναδικό σειριακό αριθμό σε κάθε συμμετέχοντα για να παραδώσουν στα άτομα που θα προσεγγίσουν για συμμετοχή και τα οποία εξαργυρώνονται αν τα νέα άτομα εμφανιστούν για συνέντευξη. Η χρήση του συστήματος εξαργύρωσης κουπονιών οδηγεί στην αύξηση συμμετοχής των λιγότερο πρόθυμων μελών ενός δικτύου, καθώς συνδυάζει συνήθως χρηματικά και κοινωνικά κίνητρα, αλλά και στον έλεγχο της επίδρασης ατόμων με μεγάλο κοινωνικό δίκτυο στο τελικό δείγμα, λόγω του περιορισμένου αριθμού τους. Επιπλέον, ο μικρός αριθμός κουπονιών ανά άτομο οδηγεί σε αλυσίδες μεγαλύτερου μήκους, αυξάνοντας το εύρος του δείγματος (80). Τέλος, τα κουπόνια μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη στοχευμένη δειγματοληψία υπό-ομάδων του υπό μελέτη πληθυσμού, για παράδειγμα προσφέροντας μεγαλύτερη χρηματική αμοιβή για προσέλκυση γυναικών από πληθυσμούς XEN.
- Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται για ένα συγκεκριμένο αριθμό κύκλων δειγματοληψίας. Όλα τα άτομα που συμμετέχουν λαμβάνουν τα ίδια κίνητρα με τα αρχικά άτομα *seeds*.
- Κατά την πορεία της δειγματοληψίας είναι αναγκαία η διεξαγωγή ορισμένων ελέγχων για τη διατήρηση της ακεραιότητας του δείγματος. Αρχικά, οι ερευνητές καλούνται να ελέγχουν πως τα άτομα που συμμετέχουν στη διαδικασία φέρουν τα χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού, καθώς τα χρηματικά κίνητρα μπορεί να οδηγήσουν στην προσέλκυση ατόμων που δεν ανήκουν στην επιθυμητή ομάδα. Για παράδειγμα, σε περιπτώσεις πληθυσμών XEN οι ερευνητές μπορεί να ελέγξουν για σημάδια από ένωση στα χέρια των ατόμων που εμφανίζονται.
- Οι κύκλοι δειγματοληψίας συνεχίζονται μέχρι το τελικό δείγμα να φτάσει σε κατάσταση ισορροπίας (*equilibrium*), στην οποία το δείγμα έχει σταθερή σύσταση και θεωρείται

ανεξάρτητο των αρχικών ατόμων. Η υπόθεση αυτή στηρίζεται στο ότι οι αλυσίδες που σχηματίζονται κατά την RDS μπορούν να μοντελοποιηθούν στοχαστικά χρησιμοποιώντας ιδιότητες Μαρκοβιανών αλυσίδων.



Εικόνα 3.2: Απεικόνιση των βασικών βημάτων κατά την υλοποίηση RDS.

Οι Μαρκοβιανές αλυσίδες αποτελούν μαθηματικά συστήματα που μεταβάλλονται από μία πιθανή κατάσταση σε μία άλλη, χωρίς να διατηρούν μνήμη προηγούμενων αλλαγών (αμνήμων ιδιότητα - *memoryless*). Με την ίδια λογική, η δειγματοληπτική αλυσίδα σε RDS πλαίσιο δεν εξαρτάται από προηγούμενα στάδια – αν το άτομο A προσεγγίσει το άτομο B από το δίκτυό του και, στη συνέχεια, το άτομο B προσεγγίσει ένα άτομο Γ, η επιλογή του Γ εξαρτάται μόνο από το άτομο B και είναι ανεξάρτητη από τα χαρακτηριστικά του ατόμου A. Συνεπώς, οι RDS αλυσίδες μπορούν να χαρακτηριστούν ως Μαρκοβιανές αλυσίδες “πρώτης τάξης”. Επιπλέον, αν ένας οποιοσδήποτε κόμβος του τελικού δείγματος μπορεί να συνδεθεί με οποιονδήποτε άλλο σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή, τότε η διαδικασία προσέγγισης χαρακτηρίζεται ως “εργοδική” (*ergodic*) και “μη-κυκλική” (*non-cyclic*), τα οποία είναι χαρακτηριστικά μίας “κοινής” (*regular*) Μαρκοβιανής αλυσίδας.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η διαδικασία προσέγγισης του RDS δείγματος έχει τα ίδια χαρακτηριστικά με κοινές Μαρκοβιανές αλυσίδες. Με βάση αυτήν την παραδοχή, ο Heckathorn ανέπτυξε δύο θεωρήματα για τη μεθοδολογία RDS (87):

(1) Ακολουθώντας το νόμο των Μεγάλων Αριθμών για κοινές Μαρκοβιανές αλυσίδες, ισχύει πως όσο συνεχίζει η διαδικασία δειγματοληψίας από κύκλο σε κύκλο, το τελικό δείγμα αποτελεί ένα ισορροπημένο σύνολο ατόμων με χαρακτηριστικά ανεξάρτητα από εκείνα που είχαν τα αρχικά άτομα (κατάσταση ισορροπίας).

(2) Το σύνολο του δείγματος που δημιουργείται σε μία RDS δειγματοληψία πλησιάζει την κατάσταση ισορροπίας με γεωμετρικό ρυθμό. Ως αποτέλεσμα, δε χρειάζεται η διεξαγωγή πολλών κύκλων δειγματοληψίας για να φτάσει το τελικό δείγμα σε κατάσταση ισορροπίας. Ο αριθμός απαραίτητων κύκλων εξαρτάται, κυρίως, από το πόσο επιτυχείς θα είναι οι προσεγγίσεις που θα γίνουν από κάθε άτομο του δείγματος και, συνήθως, απαιτούνται λιγότερο από έξι κύκλοι.

3.2.2. Σύγκριση με άλλες μεθόδους

Η μεθοδολογία RDS έχει εφαρμοστεί σε μεγάλο αριθμό μελετών που αφορούν δύσκολα προσεγγίσιμους πληθυσμούς και ιδιαίτερα σε βιολογικές ή συμπεριφορικές έρευνες σε ομάδες υψηλού κινδύνου για μετάδοση HIV (88). Παρά τις δυσκολίες που έχει ο σωστός σχεδιασμός και υλοποίησή της, η RDS προτιμάται των υπόλοιπων τεχνικών δειγματοληψίας που προαναφέρθηκαν, καθώς αίρει πολλούς από τους περιορισμούς που αφορούν σε δειγματοληψίες δύσκολα προσεγγίσιμων πληθυσμών.

Η μέθοδος δειγματοληψίας χιονοστιβάδας έχει τα περισσότερα κοινά χαρακτηριστικά με τη μέθοδο RDS, καθώς βασίζονται και οι δύο στην αρχή δημιουργίας αλυσίδων (*chain-referral sampling*) μεταξύ των ατόμων του πληθυσμού. Η RDS, ωστόσο, υπερτερεί της δειγματοληψίας χιονοστιβάδας σε αρκετά σημεία (89). Αρχικά, η μέθοδος RDS διορθώνει το σφάλμα μεγάλου κοινωνικού δικτύου με την προσφορά περιορισμένου αριθμού κουπονιών, ενώ στη δειγματοληψία χιονοστιβάδας ένα άτομο μπορεί να προσεγγίσει απεριόριστο αριθμό ατόμων και, ως αποτέλεσμα, να επηρεάσει σε μεγάλο βαθμό το τελικό δείγμα λόγω του φαινομένου της ομοφιλίας. Επιπλέον, τα κουπόνια επιτρέπουν την εύκολη παρακολούθηση των διασυνδέσεων μεταξύ των ατόμων και, ως αποτέλεσμα, την εισαγωγή παραμέτρων ανάλυσης κοινωνικών δικτύων. Ακόμη, η προσέγγιση από άτομα εντός του κύκλου αντί για ερευνητές διορθώνει το σφάλμα άρνησης στρατολόγησης λόγω απροθυμίας, καθώς η πιθανότητα συμμετοχής αυξάνεται λόγω της κοινωνικής επιρροής των συμμετεχόντων και υψηλότερου βαθμού εμπιστοσύνης. Τέλος, ένα μεγάλο πλεονέκτημα της μεθόδου RDS είναι η προσομοίωση πιθανοκρατικής δειγματοληψίας μέσω εκτιμήσεων για την πιθανότητα επιλογής των ατόμων και η

δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων που προκύπτουν για το τελικό δείγμα, σε αντίθεση με τη δειγματοληψία χιονοστιβάδας.

Συγκρίσεις έχουν πραγματοποιηθεί και μεταξύ της μεθόδου RDS και της στοχευμένης δειγματοληψίας, καθώς και οι δύο αποτελούν ικανοποιητικές μεθοδολογίες δειγματοληψίας σε δύσκολα προσβάσιμους πληθυσμούς. Ωστόσο, παρότι παρουσιάζουν παρόμοιες μεροληψίες πλαισίου, λόγω της αρχικής στρατολόγησης εύκολα προσεγγίσιμων ατόμων, η μεθοδολογία RDS δεν απαιτεί τη διαδικασία χαρτογράφησης της περιοχής ενδιαφέροντος. Ως αποτέλεσμα, αποτελεί μία πιο οικονομική και χρονικά αποτελεσματική εναλλακτική. Επιπλέον, επιτρέπει την προσέγγιση ατόμων που δεν ανήκουν εμφανώς στον πληθυσμό ενδιαφέροντος (90) χάρη στη χρήση κοινωνικών επαφών, οδηγώντας σε μία αποτελεσματικότερη δειγματοληψία. Αξίζει, ωστόσο, να σημειωθεί πως η διαδικασία λήξης της δειγματοληψίας είναι πιο εύκολη για τη μέθοδο στοχευμένης δειγματοληψίας, καθώς απαιτείται λιγότερη προετοιμασία για τη σταδιακή μείωση του δείγματος σε σχέση με τη RDS (91).

Η δημιουργία ενός τυχαίου τελικού δείγματος και η εισαγωγή πιθανοτήτων είναι δύσκολα επιτεύξιμοι στόχοι κατά τη δειγματοληψία σε δύσκολα προσβάσιμους πληθυσμούς. Η μεθοδολογία RDS επιτυγχάνει στους δύο αυτούς τομείς και έχει αποδειχθεί πως μπορεί να συμπεριλάβει μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού ενδιαφέροντος συγκριτικά με τις υπόλοιπες μεθόδους (92). Τα χαρακτηριστικά αυτά καθιστούν τη μεθοδολογία ιδανική για επιδημιολογικές μελέτες μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων, όπως HIV/AIDS και HCV, σε πληθυσμούς XEN.

Κεφάλαιο 4: Εφαρμογή των δικτύων σε δεδομένα χρηστών ενέσιμων ναρκωτικών στην Ελλάδα: Υλικό και μέθοδοι

4.1. Υλικό: Πρόγραμμα “Αλέξανδρος”

Λαμβάνοντας υπόψη την αυξητική πορεία των κρουσμάτων HIV σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου όπως οι XEN και, σε συνέχεια του προγράμματος “Αριστοτέλης” που έλαβε χώρα στην Αθήνα (08/2012 – 12/2013), το Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών σε συνεργασία με το Σύλλογο Ασθενών Ήπατος Ελλάδος “Προμηθέας” οργάνωσε το πρόγραμμα “Αλέξανδρος” στη Θεσσαλονίκη. Το πρόγραμμα υλοποιήθηκε από το Σεπτέμβριο του 2019 έως και τον Ιούλιο του 2021 σε πέντε κύκλους δειγματοληψίας και είχε ως στόχο τον έλεγχο για HIV/HCV και τη μετέπειτα ενημέρωση και σύνδεση σε θεραπεία των ασθενών (μοντέλο Seek - Test - Treat & Retain, STTR). Ο κάθε κύκλος δειγματοληψίας είχε διαφορετική χρονική διάρκεια και διαφορετικό στόχο μεγέθους δείγματος, στοιχεία που παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.1. Συνολικά, συμπληρώθηκαν 1757 ερωτηματολόγια και το τελικό δείγμα είχε μέγεθος 1101 μοναδικών ατόμων.

Πίνακας 4.1: Χαρακτηριστικά των πέντε κύκλων δειγματοληψίας σύμφωνα με το σχεδιασμό τους.

Κύκλος	A	B	Γ	Δ	E
Χρονική διάρκεια	09/2019	07/2020	10/2020	03/2021	06/2021
	-	-	-	-	-
	07/2020	10/2020	03/2021	06/2021	07/2021
Συμμετέχοντες	663	352	302	300	140

4.1.1. Δειγματοληψία – Μοντέλο STTR

Το πρόγραμμα “Αλέξανδρος” πραγματοποιήθηκε σε κτήριο στο κέντρο της Θεσσαλονίκης, το οποίο ήταν εύκολα προσβάσιμο στον πληθυσμό-στόχο. Η ομάδα δράσης στο χώρο των συνεντεύξεων αποτελούνταν από ένα άτομο με την ιδιότητα γιατρού ή νοσηλεύτη/τριας, δύο ψυχολόγους ή κοινωνικούς/ές λειτουργούς, καθώς και ένα ομότιμο διασυνδετή (*peer navigator*). Πριν την έναρξη του προγράμματος, έλαβε χώρα μία προκαταρκτική έρευνα (*formative research*) στην περιοχή ενδιαφέροντος η οποία αποτελούνταν από απλές, μικρής διάρκειας συνεντεύξεις και συλλογή πληροφοριών από κεντρικούς πληροφοριοδότες (*key-informants*).

Όπως προαναφέρθηκε, το πρόγραμμα ακολούθησε το μοντέλο SSTTR, το οποίο αποτελείται από τρία βασικά στάδια: (α) την αναζήτηση των ατόμων-στόχων (*Seek*), (β) την εξέταση αυτών των ατόμων μέσω του ερωτηματολογίου και των διαγνωστικών εξετάσεων (*Test*), και (γ) την ενημέρωση και διασύνδεση των ασθενών με προγράμματα θεραπείας (*Treat & Retain*). Η παρούσα διπλωματική εστίασε στην HIV λοίμωξη.

Seek: Η επιλογή των αρχικών ατόμων (*seeds*) έγινε με μη-τυχαίο τρόπο με βάση την κοινωνικότητα τους (πόσο αρεστά ήταν από τα άτομα του κύκλου τους, πόσες διασυνδέσεις είχαν), προσπαθώντας, παράλληλα, να διατηρηθεί ετερογένεια στα άτομα *seeds* ως προς το φύλο, την εθνικότητα, και την οροθετικότητα HIV. Τα άτομα *seeds* ελέγχονταν, στη συνέχεια, ως προς συγκεκριμένα κριτήρια επιλεξιμότητας, τα οποία περιγράφονται παρακάτω, και, αν τα πληρούσαν, υπέγραφαν το έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης. Το πρωτόκολλο της μελέτης είχε εγκριθεί από τους απαραίτητους φορείς (Επιτροπή Βιοηθικής και Δεοντολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ και την Επιτροπή Δεοντολογίας της Ελληνικής Επιδημιολογικής Εταιρείας Έρευνας του AIDS και ΣΜΝ). Τα άτομα που πληρούσαν τα κριτήρια επιλεξιμότητας λάμβαναν με την ολοκλήρωση της συμμετοχής τους από πέντε κουπόνια με μοναδικούς ανά κύκλο σειριακούς αριθμούς για να παραδώσουν σε άτομα του κύκλου τους και ένα μοναδικό σειριακό αριθμό για όλο το πρόγραμμα (ID). Επιπλέον, ως προτροπή των συμμετεχόντων για τη συνεργασία τους στο πρόγραμμα και αναγνωρίζοντας το χρόνο που διέθεσαν και το πιθανό κόστος μετακίνησης προς το χώρο του προγράμματος, δόθηκαν πρωτογενή και δευτερογενή κίνητρα, για την ολοκλήρωση της συνέντευξης και το διαμοιρασμό των κουπονιών αντίστοιχα.

Test: Τα άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα καλούνταν να ολοκληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο με τη βοήθεια συνεντευκτή, το οποίο περιγράφεται στην επόμενη ενότητα. Σε συνδυασμό με τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, οι συμμετέχοντες έκαναν ένα ταχύ test αντισωμάτων για HIV-1/2 και, στην περίπτωση που ο διαγνωστικός έλεγχος έβγαζε θετικά αποτελέσματα, έδιναν δείγμα αίματος για συμπληρωματικές εργαστηριακές εξετάσεις. Ακολουθούσε συμβουλευτική και στο τέλος της διαδικασίας, οι συμμετέχοντες λάμβαναν τα πρωτογενή κίνητρα.

Treat & Retain: Κατά την επιστροφή των ατόμων για την παραλαβή των δευτερογενών κινήτρων και των αποτελεσμάτων των εξετάσεων για HIV, οι ψυχολόγοι και κοινωνικοί λειτουργοί της ομάδας ενημέρωναν τους συμμετέχοντες για τα αποτελέσματα και, στις περιπτώσεις των οροθετικών ατόμων, τους ενημέρωναν για τη δυνατότητα έναρξης αντιρετροϊκής θεραπείας. Οι συμμετέχοντες συνοδεύονταν από ένα άτομο του προγράμματος κατά την πρώτη συνάντηση για θεραπεία στις μονάδες λοιμώξεων, ώστε να είναι πιο εύκολα αντιμετωπίσιμη η διαδικασία ένταξης.

4.1.2. Ερωτηματολόγιο

Οι συμμετέχοντες με έγκυρο αριθμό κουπονιού, κατά την προσέλευσή τους, καλούνταν να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο μέσω προσωπικής συνέντευξης, με στόχο τον έλεγχο των κριτηρίων επιλεξιμότητας και, κυρίως, τη συγκέντρωση χρήσιμων δεδομένων. Τα κριτήρια επιλεξιμότητας συμμετοχής στο πρόγραμμα “Αλέξανδρος” ελέγχονταν στο πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου και ήταν:

- Αν το άτομο κατοικούσε μόνιμα στη Θεσσαλονίκη.
- Αν το άτομο ήταν ενήλικο, είχε δηλαδή ηλικία ίση ή μεγαλύτερη των 18 ετών.
- Αν το άτομο θα παρέμενε στη Θεσσαλονίκη για τους επόμενους 6 μήνες.
- Αν το άτομο έκανε ενδοφλέβια χρήση ουσιών.

Αν ο συμμετέχοντας τηρούσε όλες τις παραπάνω προϋποθέσεις, τότε θεωρούνταν επιλέξιμος για συμμετοχή και έδινε γραπτώς τη συγκατάθεσή του υπογράφοντας το έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης συμμετοχής. Επιπλέον, στο πρώτο κομμάτι του ερωτηματολογίου ο συνεντευκτής σημείωνε αν ο συμμετέχοντας ήταν άτομο *seed* ή αν είχε προσελκυσθεί στο πρόγραμμα από κάποιον προηγούμενο συμμετέχοντα, καθώς και ορισμένα βασικά δημογραφικά στοιχεία, όπως το φύλο, την ηλικία, την εθνικότητα, την κύρια ουσία που χρησιμοποιεί το άτομο και τη συχνότητα χρήσης.

Το κύριο τμήμα του ερωτηματολογίου αποτελούνταν από δέκα μέρη τα οποία αφορούσαν διαφορετικού είδους πληροφορίες του ατόμου. Το πρώτο μέρος αφορούσε το κοινωνικό δίκτυο του συμμετέχοντα, με ερωτήσεις που ζητούσαν πληροφορίες για τη σχέση του με το άτομο που του έδωσε το κουπόνι, τον αριθμό των ατόμων που γνώριζε στη Θεσσαλονίκη τα οποία έκαναν ενδοφλέβια χρήση, καθώς και αν υπήρχαν συγκεκριμένες περιοχές και ώρες στις οποίες το άτομο έκανε ενδοφλέβια χρήση ουσιών. Το δεύτερο μέρος αφορούσε δημογραφικά χαρακτηριστικά όπως η κατάσταση στέγασης του συμμετέχοντα, το επίπεδο εκπαίδευσης, και την επαγγελματική του κατάσταση, καθώς και πληροφορίες για την οικονομική του κατάσταση και την ασφάλισή του. Το τρίτο και το τέταρτο μέρος ζητούσαν πληροφορίες για τη χρήση ουσιών με ενδοφλέβιο τρόπο (τρίτο μέρος) ή χωρίς ένεση (τέταρτο μέρος), όπως το είδος και τη συχνότητα χρήσης ουσιών, τον τρόπο απόκτησης συριγγών, ενώ στο τρίτο μέρος πολλές ερωτήσεις αφορούσαν συμπεριφορές ως προς την κοινή χρήση εργαλείων ενέσιμης χρήσης (πχ. σύριγγα, τάσι, βαμβάκι). Οι ερωτήσεις αυτές κάλυπταν συμπεριφορές μέσα στον τελευταίο χρόνο, καθώς και την τελευταία φορά που ο συμμετέχοντας έκανε χρήση.

Η επόμενη ενότητα αφορούσε πληροφορίες σεξουαλικής συμπεριφοράς, όπως χρήση ουσιών ή προφυλάξεων κατά την πράξη. Στη συνέχεια, το ερωτηματολόγιο είχε ερωτήσεις που αφορούσαν στο ιστορικό χρήσης αλκοόλ των συμμετεχόντων (έκτο μέρος), στη συμμετοχή τους σε προγράμματα απεξάρτησης από αλκοόλ και ναρκωτικά και την ένταξή τους σε προγράμματα υποκατάστασης με οπιοειδή (έβδομο μέρος), στην εμπειρία τους ως προς εξέταση για τους ιούς HIV και HCV (όγδοο μέρος), και αν έχουν υπάρξει ποτέ σε κάποιο σωφρονιστικό ίδρυμα (ένατο μέρος). Τέλος, οι συμμετέχοντες ζητούνταν να αξιολογήσουν τις ενέργειες πρόληψης που είχαν πραγματοποιηθεί στη Θεσσαλονίκη, όπως τη διανομή δωρεάν συρίγγων, την ενημέρωση από ομάδες πρόληψης στο δρόμο σχετικά με τρόπους πρόληψης της HIV λοίμωξης, καθώς και αν είχαν συμμετάσχει στο προηγούμενο πρόγραμμα “Αριστοτέλης” στην Αθήνα το 2012 – 2013.

4.2. Μεθοδολογία Απεικόνισης και Ανάλυσης Δικτύων

Ένα σημαντικό κομμάτι της ανάλυσης των δεδομένων του ερωτηματολογίου αφορούσε στην απεικόνιση των ατόμων ως κόμβους ενός ενιαίου δικτύου ενέσιμης χρήσης. Επιπλέον, έγινε ο υπολογισμός των μέτρων κεντρικότητας του κάθε κόμβου στο δίκτυο του τελικού δείγματος, με στόχο τη διερεύνηση αυτών ως παράγοντες κινδύνου για HIV λοίμωξη. Τα δίκτυα θεωρήθηκαν μη-κατευθυνόμενα και τόσο οι δείκτες όσο και η απεικόνισή τους έγινε με βάση αυτήν την παραδοχή. Για την απεικόνιση του τελικού δείγματος ως δίκτυο συνδέσεων έγινε ενοποίηση των πέντε κύκλων δειγματοληψίας του προγράμματος με βάση το μοναδικό αριθμό ID του κάθε ατόμου. Η απεικόνιση και η ανάλυση των κοινωνικών δικτύων έγινε στη γλώσσα προγραμματισμού R και βασίστηκε κυρίως στο εξειδικευμένο πακέτο συναρτήσεων “igraph”.

Σε πρώτο στάδιο, έγινε απεικόνιση του κάθε κύκλου δειγματοληψίας ξεχωριστά ως δίκτυο κοινωνικών επαφών, ενώ υπολογίστηκαν, επιπλέον, ο μέσος βαθμός δικτύου (*average degree*) και περιγραφικά χαρακτηριστικά για κάθε κοινωνικό δίκτυο που προέκυψε. Ο σχεδιασμός των δικτύων έγινε χρησιμοποιώντας το μοναδικό αριθμό ID του κάθε ατόμου, μετά από αντιστοίχιση με τον εκάστοτε αριθμό κουπονιού που είχε το άτομο σε κάθε κύκλο συμμετοχής του. Η επιλογή χρήσης του μοναδικού αριθμού ID έναντι του αριθμού κουπονιού έγινε με στόχο την εξάλειψη του κινδύνου εμφάνισης λανθασμένων διπλών εγγραφών λόγω ίδιου αριθμού κουπονιού μέσα στον ίδιο κύκλο ή, με μεγαλύτερη πιθανότητα, στο σύνολο του δείγματος. Ως βάση σχεδιασμού του δικτύου χρησιμοποιήθηκε μία λίστα διασυνδέσεων (*edgelist*) που αποτελούνταν από δύο στήλες (“ID” και “Coupons” αντίστοιχα) και η οποία περιείχε όλες τις συνδέσεις του κάθε ατόμου ως δεδομένα μεγάλης μορφής (*long format*). Το δίκτυο του κάθε κύκλου συμπεριέλαβε όλα τα άτομα με διασυνδέσεις, καθώς και τα άτομα *seeds* που εμφανίστηκαν στη δειγματοληψία αλλά δεν κατάφεραν να δώσουν κανένα από

τα πέντε κουπόνια που είχαν στη διάθεσή τους. Τέλος, για κάθε κύκλο δειγματοληψίας υπολογίστηκε ο αριθμός των *seeds* χρησιμοποιώντας (α) τη μεταβλητή προέλευσης του κουπονιού σύμφωνα με τον συμμετέχοντα, (β) τη μεταβλητή ιδιότητας *seed* σύμφωνα με το συνεντευκτή, και (γ) την αντιστοίχιση των αριθμών κουπονιών συμμετεχόντων με τα κουπόνια τα οποία δόθηκαν για διανομή.

Σε δεύτερο στάδιο, έγινε συγχώνευση των βάσεων δεδομένων του κάθε κύκλου και η απεικόνιση του συνολικού δικτύου με βάση το μοναδικό αριθμό ID. Ο σχεδιασμός του τελικού δικτύου βασίστηκε στην αντίστοιχη *edgelist* που περιείχε τις διασυνδέσεις του συνολικού δείγματος, με το κάθε άτομο πλέον να μπορεί να έχει πάνω από πέντε εγγραφές στη λίστα. Ο κύκλος δειγματοληψίας στον οποίο έγινε η κάθε σύνδεση διατηρήθηκε ως ξεχωριστή μεταβλητή. Επιπλέον, υπολογίστηκαν τα κύρια τμήματα (*components*) του συνολικού δικτύου, θεωρώντας ως ελάχιστο αριθμό κόμβων για μία συνιστώσα τους τρεις συνδεδεμένους κόμβους. Πέραν του μέσου βαθμού του δικτύου, υπολογιστήκαν η πυκνότητα (*density*), η διάμετρος (*diameter*), η μέση απόσταση (*mean distance*), καθώς και ο μέσος και γενικός συντελεστής συσταδοποίησης (*average clustering coefficient, global clustering coefficient*) με στόχο το χαρακτηρισμό του συνολικού δικτύου. Ακόμη, για κάθε κόμβο υπολογίστηκαν τα τέσσερα κύρια μέτρα κεντρικότητας (*Degree, Betweenness Centrality, Closeness Centrality, και Eigenvector Centrality*) με συναρτήσεις από το πακέτο *igraph*. Οι δείκτες της διακεντρικότητας και της κεντρικότητας εγγύτητας κανονικοποιήθηκαν μετά τον υπολογισμό τους, και χρησιμοποιήθηκαν τα αντίστοιχα σχετικά μεγέθη σύμφωνα με τις Εξισώσεις 2.11 και 2.13 του Κεφαλαίου 2. Τέλος, για κάθε κόμβο υπολογίστηκαν τρία επιπλέον χαρακτηριστικά στο συνολικό δίκτυο:

- Η έκταση του κάθε κόμβου (*Reach Centrality*), η οποία είναι ο αριθμός των *alters* του κάθε κόμβου σε k βήματα μέσα στο δίκτυο (93). Πιο συγκεκριμένα, στην παρούσα εργασία υπολογίστηκε η έκταση του κάθε κόμβου για τιμές k ίσες με 2 και 3.
- Η εγγύτητα του κάθε κόμβου σε HIV θετικό άτομο υπολογισμένη ως ο αριθμός ενδιάμεσων κόμβων στο μονοπάτι. Ο υπολογισμός της μεταβλητής βασίστηκε στην ελάχιστη απόσταση του κάθε κόμβου από HIV οροθετικό άτομο, θεωρώντας την εγγύτητα ως αντίθετο μέτρο της ελάχιστης απόστασης. Άτομα τα οποία δε συνδέονταν με κάποιο HIV θετικό κόμβο είχαν την ελάχιστη τιμή εγγύτητας ίση με το μηδέν, ενώ άτομα i που συνδέονταν είχαν τιμή εγγύτητας ίση με:

$$proximity(i) = (max(minimumdistance) + 1) - minimumdistance(i) \quad (4.1)$$

Κατά συνέπεια, υψηλότερες τιμές του δείκτη *proximity* υποδηλώνουν μεγαλύτερη εγγύτητα σε HIV οροθετικό κόμβο.

- Η ύπαρξη διασύνδεσης του κάθε κόμβου με HIV θετικό άτομο, με τη μεταβλητή να είναι ίση με τη μονάδα όταν υπάρχει σύνδεση και την τιμή μηδέν όταν δεν υπάρχει. Ο κύριος ρόλος της μεταβλητής αυτής είναι συμπληρωματικός στην παραπάνω, καθώς καλύπτει τυχόν κόμβους που δε συνδέονται στο κύριο δίκτυο.

Τα παραπάνω χαρακτηριστικά του δικτύου χρησιμοποιήθηκαν στη συνέχεια ως ανεξάρτητες μεταβλητές στη λογαριθμική παλινδρόμηση που πραγματοποιήθηκε με έκβαση το αποτέλεσμα HIV (+/-). Σε όλες τις μεταβλητές δικτύου πραγματοποιήθηκε, επιπλέον, περιγραφική ανάλυση και υπολογίστηκαν τα αντίστοιχα περιγραφικά μέτρα.

Τα τελικά δίκτυα και στα δύο στάδια ανάλυσης απλοποιήθηκαν ως προς την παρουσία βρόγχων και πολλαπλών συνδέσεων μεταξύ ατόμων, με στόχο τη μείωση σφάλματος στα μέτρα κεντρικότητας του δικτύου λόγω επαναλαμβανόμενων συνδέσεων μεταξύ των ίδιων ατόμων. Τόσο στα δίκτυα του κάθε κύκλου όσο και στο συνολικό δίκτυο, η απεικόνιση έγινε σε τρία επίπεδα: (α) απλή απεικόνιση του δικτύου, (β) απεικόνιση λαμβάνοντας υπόψη το βαθμό κεντρικότητας του κάθε κόμβου μέσω αλλαγής του μεγέθους του κόμβου ανάλογα με την τιμή του βαθμού, και (γ) απεικόνιση λαμβάνοντας υπόψη κάποια ιδιότητα του κόμβου, όπως την HIV οροθετικότητα. Στην περίπτωση των γραφημάτων δικτύων του συνολικού δείγματος απεικονίζεται, επιπλέον, ο κύκλος δειγματοληψίας στον οποίο πραγματοποιήθηκε η κάθε σύνδεση μεταξύ κόμβων με διαφορετικό χρωματισμό των συνδέσεων μεταξύ αυτών ανάλογα με τον κύκλο. Η απεικόνιση της τοπολογίας των δικτύων και στα δύο στάδια ανάλυσης έγινε χρησιμοποιώντας αλγόριθμους που έχουν ως στόχο τη μείωση των διασταυρώσεων μεταξύ των διασυνδέσεων ενός δικτύου κατά το σχεδιασμό του, αναθέτοντας δυνάμεις μεταξύ ζευγών συνδέσεων και κόμβων (*force directed algorithms*). Στους *force directed* αλγόριθμους, οι διασυνδέσεις μεταξύ των κόμβων αντιμετωπίζονται ως ελατήρια στα οποία, ανάλογα με τον αλγόριθμο βελτιστοποίησης, ασκούνται συγκεκριμένες δυνάμεις που καθορίζουν τη θέση του κόμβου στο χώρο. Η βέλτιστη τοπολογία των κόμβων στο χώρο επιτυγχάνεται με την ελαχιστοποίηση της ενέργειας του συστήματος αυτού. Πιο συγκεκριμένα, στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος Fruchterman-Reingold (FR).

Ο αλγόριθμος Fruchterman-Reingold (94) έχει ως κύριο στόχο την ισοκατανομή των κόμβων στο χώρο κατά το σχεδιασμό του δικτύου και βασίζεται σε δύο βασικούς άξονες: (1) οι άμεσα συνδεδεμένοι κόμβοι πρέπει να τοποθετούνται κοντά στο χώρο, και (2) η απόσταση αυτή δεν πρέπει να είναι υπερβολικά μικρή. Η βέλτιστη απόσταση μεταξύ των κόμβων k , η οποία δρα και ως η ακτίνα της κενής περιοχής γύρω από τον κάθε κόμβο κατά το σχεδιασμό του δικτύου, υπολογίζεται ως:

$$k = c \sqrt{\frac{\text{Area of graph}}{|V|}} \quad (4.2)$$

με τη σταθερά c να υπολογίζεται πειραματικά. Σε κάθε κόμβο αναθέεται ένα ζεύγος δυνάμεων, μία δύναμη έλξης f_A και μία δύναμη απώθησης f_R , το άθροισμα των οποίων ισούται με τη δύναμη ελατηρίου f_S με βάση την οποία μετακινείται ο κόμβος στο χώρο. Η μέγιστη μετατόπιση του κάθε κόμβου περιορίζεται με βάση μία τιμή θερμοκρασίας που έχει θέσει ο ερευνητής, η οποία μειώνεται με το πέρασμα του χρόνου (*cooling*). Ως αποτέλεσμα, όσο βελτιώνεται η διάταξη των κόμβων στο χώρο, πραγματοποιούνται πιο λεπτομερείς προσαρμογές στην τοπολογία. Θεωρώντας d_{ij} την Ευκλείδεια απόσταση μεταξύ των κόμβων i και j , για το ζεύγος δυνάμεων έλξης και απώθησης μεταξύ των δύο κόμβων ισχύει:

$$\begin{aligned} f_A(d_{ij}) &= \frac{d_{ij}^2}{k} \\ f_R(d_{ij}) &= \frac{k^2}{d_{ij}} \end{aligned} \quad (4.3)$$

Σε κάθε επανάληψη, ο αλγόριθμος Fruchterman-Reingold:

- (1) υπολογίζει την επίδραση των ελκτικών δυνάμεων στη θέση του κάθε κόμβου.
- (2) υπολογίζει την επίδραση των απωθητικών δυνάμεων στη θέση του κάθε κόμβου.
- (3) οριοθετεί τη μετατόπιση του κάθε κόμβου σύμφωνα με τη “θερμοκρασία” που έχει θέσει.

Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται μέχρι το σύστημα να αποκτήσει την ελάχιστη δυνατή ενέργεια και να επιτύχει κατάσταση ισορροπίας.

4.3. Στατιστική Ανάλυση

Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία προέρχονται από τους πέντε κύκλους δειγματοληψίας του προγράμματος “Αλέξανδρος” και αφορούν μεταβλητές με πληροφορίες για το δίκτυο ενέσιμης χρήσης, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών και την υποκατάσταση αυτών, και την HIV οροθετικότητα των συμμετεχόντων. Κατά τη στατιστική ανάλυση, χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα του συνολικού δικτύου που σχηματίστηκε, ώστε να ληφθούν υπόψη όλα τα δεδομένα για τις συνδέσεις μεταξύ των κόμβων. Αξίζει να σημειωθεί πως, για την αποφυγή εισαγωγής σφάλματος λόγω αλλαγής συμπεριφοράς μετά από τη διάγνωση HIV, όλες οι αναλύσεις του τελικού δείγματος έγιναν λαμβάνοντας υπόψη τις τιμές των μεταβλητών στην πρώτη

συμμετοχή του κάθε ατόμου στο πρόγραμμα “Αλέξανδρος”. Η επεξεργασία της βάσης δεδομένων των ερωτηματολογίων και η ανάλυση έγιναν, ξανά, στη γλώσσα προγραμματισμού R.

4.3.1. Περιγραφική ανάλυση

Αρχικά, έγινε περιγραφική ανάλυση των μεταβλητών που προέκυψαν από το ερωτηματολόγιο του προγράμματος “Αλέξανδρος”. Οι μεταβλητές αυτές αφορούσαν:

- δημογραφικά χαρακτηριστικά του κάθε ατόμου – το φύλο, την ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης, την εθνικότητα, και την κατάσταση στέγασης.
- συμπεριφορές ενδοφλέβιας χρήσης ουσιών – μεταβλητές συχνότητας χρήσης (καθημερινά, τον τελευταίο μήνα, τον τελευταίο χρόνο), κοινής χρήσης εργαλείων (πχ. σύριγγα) και συχνότητα αυτής, εάν το άτομο είναι νέος χρήστης, αν έχει ενταχθεί σε πρόγραμμα υποκατάστασης με οπιοειδή (Opioid Substitution Therapy – OST), και ο τύπος ουσίας που χρησιμοποιεί το άτομο.
- πληροφορίες για τη δειγματοληψία - εάν ο συμμετέχοντας αποτελούσε άτομο *seed* και, αν όχι, ποια η σχέση του με το άτομο που το στρατολόγησε, και η συχνότητα εμφάνισης του ατόμου στο συνολικό δείγμα.
- την HIV οροθετικότητα του ατόμου.

Κατά την περιγραφική ανάλυση, πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας της κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών και η απεικόνιση των κατανομών με ιστογράμματα, και υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις όσων ακολουθούσαν κανονική κατανομή και οι διάμεσες τιμές με τα πρώτα (IQ1) και τρίτα (IQ3) τεταρτημόρια όσων δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή. Ο έλεγχος κανονικότητας της κατανομής έγινε με τη χρήση του ελέγχου Shapiro-Wilk. Αντίστοιχα, για την περιγραφή των κατηγορικών μεταβλητών υπολογίστηκαν οι συχνότητες και οι σχετικές συχνότητες, ενώ η απεικόνισή τους έγινε με ραβδογράμματα. Η παραπάνω ανάλυση έγινε σε δύο επίπεδα: ξεχωριστά για τον κάθε κύκλο δειγματοληψίας και στο τελικό δείγμα των 1101 μοναδικών ατόμων.

4.3.2. Λογαριθμιστική Παλινδρόμηση

Το τελευταίο κομμάτι της στατιστικής ανάλυσης αφορούσε την κατασκευή ενός μοντέλου λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για την εκτίμηση των παραγόντων που συνδέονται με την πιθανότητα θετικού τεστ HIV. Η λογαριθμιστική παλινδρόμηση πραγματοποιήθηκε στο συνολικό τελικό δείγμα, λαμβάνοντας υπόψη όλα τα μοναδικά άτομα του κοινωνικού δικτύου, καθώς και στην πρώτη κύρια συνιστώσα του δικτύου. Όπως και στην περίπτωση της περιγραφικής ανάλυσης, η τιμή των μεταβλητών που χρησιμοποιήθηκε κατά τη λογαριθμιστική παλινδρόμηση ήταν εκείνη της πρώτης

συμμετοχής του κάθε ατόμου στο πρόγραμμα. Στην ανάλυση λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, αφαιρέθηκαν οι παρατηρήσεις με ελλείπουσες τιμές.

Η λογαριθμιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιείται, συνήθως, για τη μοντελοποίηση της μέσης τιμής $E(Y)$ μίας δίτιμης (*binary*) μεταβλητής έκβασης Y η οποία ακολουθεί διωνυμική κατανομή. Η μοντελοποίηση αυτή επιτυγχάνεται μέσω της συνάρτησης σύνδεσης $logit(p)$ της πιθανότητας έκβασης p και την απεικόνιση του λογαρίθμου των λόγων πιθανοτήτων της (*log odds*) ως μία γραμμική συνάρτηση των επιλεγμένων ανεξάρτητων μεταβλητών. Αν μία έκβαση έχει πιθανότητα εμφάνισης p και πιθανότητα μη-εμφάνισης $(1-p)$, τότε ως λόγος πιθανοτήτων *Odds* ορίζεται το μέγεθος:

$$Odds = \frac{p}{1-p} \quad (4.4)$$

Κατά τη λογαριθμιστική παλινδρόμηση, γίνεται εκτίμηση των συντελεστών β των μεταβλητών οι οποίοι εκφράζουν τη συνεισφορά της κάθε ανεξάρτητης μεταβλητής στο μοντέλο. Θεωρώντας m ανεξάρτητες μεταβλητές με συντελεστές $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_m$, το μοντέλο της λογαριθμιστικής παλινδρόμησης γράφεται ως εξής:

$$logit(p) = log(odds) = \beta_0 + \beta_1 \cdot x_1 + \beta_2 \cdot x_2 + \dots + \beta_m \cdot x_m = \beta_0 + \sum_{i=1}^m \beta_i \cdot x_i \quad (4.5)$$

Το δεύτερο τμήμα της παραπάνω συνάρτησης ονομάζεται “γραμμικός συνδυασμός” (η_x). Αντιλογαριθμίζοντας, η παραπάνω συνάρτηση γράφεται, επίσης, ως:

$$Odds = e^{\beta_0 + \beta_1 \cdot x_1 + \beta_2 \cdot x_2 + \dots + \beta_m \cdot x_m} \quad (4.6)$$

Γραφικά, ο όρος β_0 πρόκειται για το σημείο τομής του κάθετου άξονα y $log(odds)$ και ερμηνεύεται ως η τιμή του $log(odds)$ όταν όλες οι υπόλοιπες μεταβλητές του μοντέλου παίρνουν την τιμή μηδέν ή τη μέση τιμή τους, αν έχουν υποστεί κανονικοποίηση.

Η ερμηνεία των συντελεστών β_1, \dots, β_m σε ένα μοντέλο λογαριθμιστικής παλινδρόμησης βασίζεται στη διαίρεση των λόγων πιθανοτήτων (*Odds Ratio – OR*) δύο καταστάσεων. Στην περίπτωση των ποσοτικών μεταβλητών, για την ερμηνεία της επίδρασης που έχει η κατά μία μονάδα αύξηση της μεταβλητής x_1 , για παράδειγμα, στο OR εμφάνισης της έκβασης, έχοντας ελέγξει για τις υπόλοιπες μεταβλητές, ορίζεται:

$$OddsRatio = odds \frac{(x_1 + 1)}{odds(x_1)} = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 \cdot (x_1 + 1) + \dots + \beta_m \cdot x_m}}{e^{\beta_0 + \beta_1 \cdot x_1 + \dots + \beta_m \cdot x_m}} = e^{\beta_1} \quad (4.7)$$

Συνεπώς, ο λόγος πιθανοτήτων εμφάνισης της έκβασης πολλαπλασιάζεται κατά e^{β_1} για την αύξηση της μεταβλητής x_1 κατά μία μονάδα. Παρόμοια διαδικασία απαιτεί και η ερμηνεία κατηγορικών μεταβλητών που εκφράζουν διαφορές μεταξύ επιπέδων. Επιπλέον, κατά την ανάλυση έγινε ο υπολογισμός του 95% Διαστήματος Εμπιστοσύνης του OR κάθε μεταβλητής κατά την εξέταση μονοπαραγοντικών και πολυπαραγοντικών μοντέλων.

$$\begin{aligned} UpperCI(x_i) &= e^{\beta_i + 1.96 \cdot StandardError(x_i)} \\ LowerCI(x_i) &= e^{\beta_i - 1.96 \cdot StandardError(x_i)} \end{aligned} \quad (4.8)$$

Στην παρούσα εργασία ως έκβαση θεωρήθηκε η θετική διάγνωση HIV και ως ανεξάρτητες μεταβλητές x_1 έως x_m οι μεταβλητές που περιγράφηκαν στο υποκεφάλαιο 4.2.2 (δημογραφικά χαρακτηριστικά, συμπεριφορές κατά την ενδοφλέβια χρήση ουσιών, και χαρακτηριστικά δικτύου). Για την επιλογή του τελικού πολυπαραγοντικού μοντέλου χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος του Collett (95), τα βήματα του οποίου περιγράφονται στη συνέχεια. Ως κριτήριο επιλογής για τη διατήρηση μεταβλητών στο μοντέλο χρησιμοποιήθηκε το Akaike Information Criterion (AIC) (96) (Εξίσωση 4.9), το οποίο βασίζεται στην τιμή μέγιστης πιθανοφάνειας L του εκάστοτε μοντέλου, διορθώνοντας παράλληλα για τον αριθμό των εκτιμώμενων παραμέτρων k .

$$AIC = 2 \cdot k - 2 \cdot \ln(\hat{L}) \quad (4.9)$$

Βήματα για την επιλογή τελικού πολυπαραγοντικού μοντέλου:

- Βήμα 1ο: Κατασκευή των μονοπαραγοντικών μοντέλων της κάθε μεταβλητής με την υπό μελέτη έκβαση. Οι μεταβλητές με p -value $\leq 0,25$ επιλέχθηκαν για συμπερίληψη στο επόμενο βήμα.
- Βήμα 2ο: Κατασκευή ενός πολυπαραγοντικού μοντέλου με όλες τις στατιστικά σημαντικές μεταβλητές του πρώτου βήματος και προς τα πίσω απαλοιφή (*backward selection*) των μη στατιστικά σημαντικών μεταβλητών. Μία μεταβλητή απορρίπτονταν από το μοντέλο αν η απαλοιφή της οδηγούσε σε χαμηλότερη τιμή AIC.

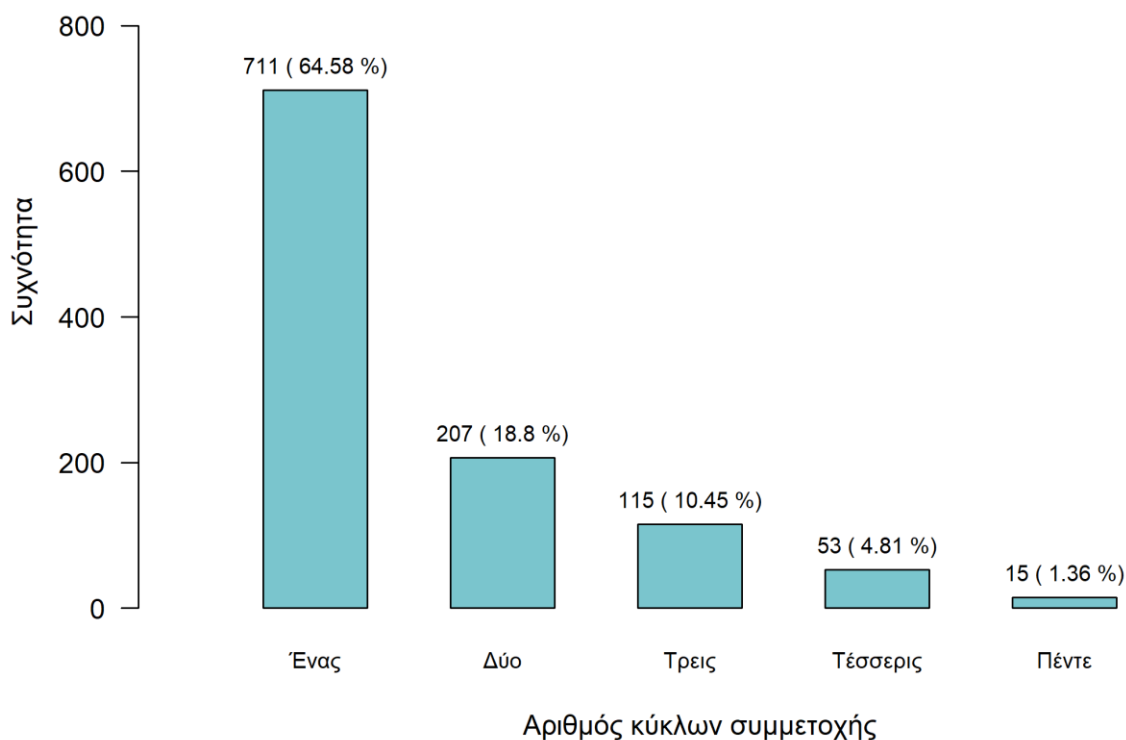
- Βήμα 3ο: Χρησιμοποιώντας το μοντέλο που προέκυψε στο Βήμα 2 ως αρχή, γίνεται εισαγωγή των απορριφθέντων μεταβλητών του Βήματος 1 με εμπρόσθια επιλογή (*forward selection*). Η επιλογή του βέλτιστου μοντέλου έγινε με τη χρήση AIC.
- Βήμα 4ο: Τελική τροποποίηση του μοντέλου – έλεγχος διαφορετικών μορφών των μεταβλητών και απόρριψη μη-στατιστικά σημαντικών μεταβλητών. Λόγω περιορισμών του μεγέθους δείγματος, αν και έγινε έλεγχος για αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κύριων μεταβλητών του μοντέλου, δεν διατηρήθηκαν στο τελικό μοντέλο.

Τέλος, πραγματοποιήθηκε ανάλυση ευαισθησίας ως προς τις στατιστικά σημαντικές μεταβλητές χαρακτηριστικών δικτύου, χρησιμοποιώντας ως έκβαση την HIV οροθετικότητα των ατόμων κατά την τελευταία συμμετοχή τους στο πρόγραμμα.

Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα

Το πρόγραμμα “Αλέξανδρος” διήρκησε δύο χρόνια (2019 – 2021) και αποτελούνταν από πέντε ξεχωριστούς διαδοχικούς κύκλους δειγματοληψίας (Α – Ε). Συνολικά, συμπληρώθηκαν 1757 ερωτηματολόγια από 1101 μοναδικά άτομα, με ορισμένους συμμετέχοντες να εμφανίζονται σε πολλαπλούς κύκλους και 15 να συμμετέχουν και στους πέντε. Στην Εικόνα 5.1 απεικονίζεται η κατανομή των ατόμων ανάλογα με τον αριθμό κύκλων στους οποίους συμμετείχαν.

Κατανομή ατόμων ανάλογα με τον αριθμό κύκλων συμμετοχής

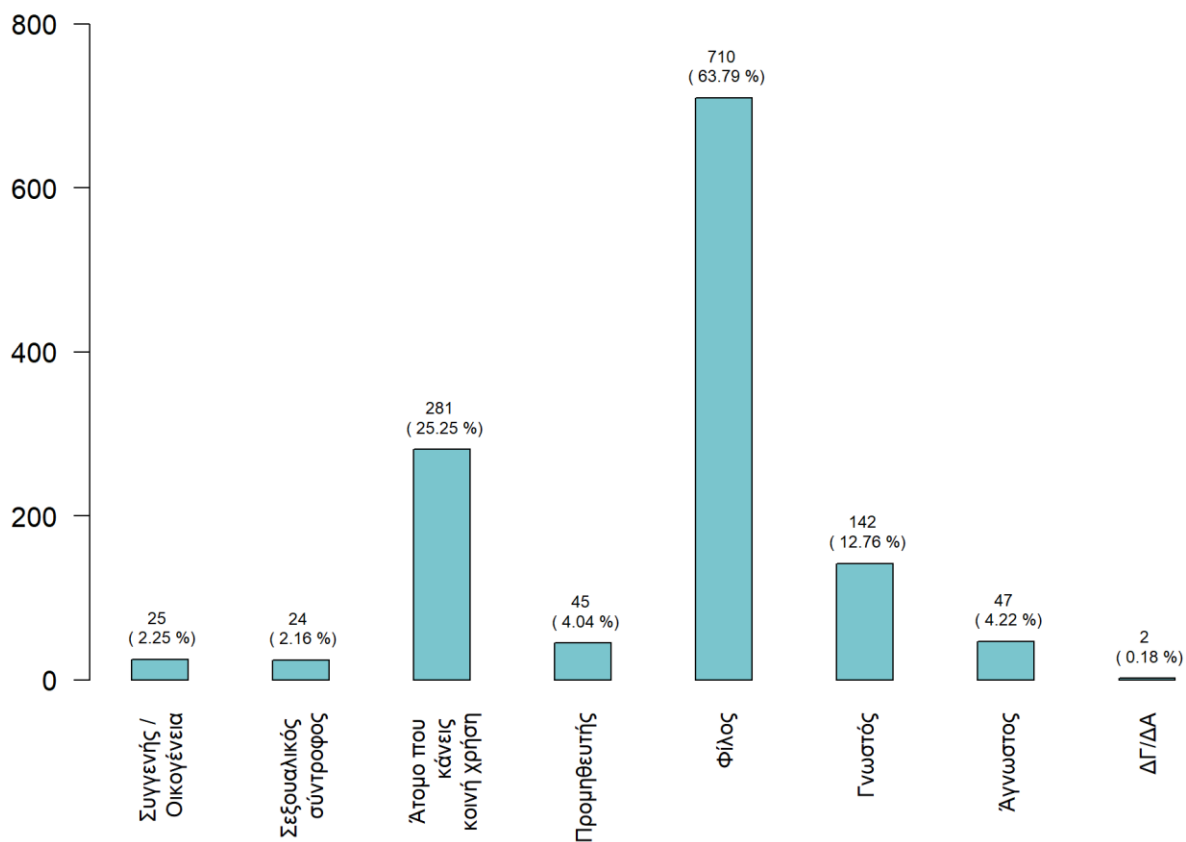


Εικόνα 5.7: Κατανομή των ατόμων στο συνολικό δείγμα ανάλογα με τον αριθμό κύκλων συμμετοχής.

Από τα 1101 άτομα, τα 458 ήταν *seeds* (41.60%). Πιο συγκεκριμένα, ο υπολογισμός των ατόμων *seeds* κατά την περιγραφική ανάλυση των δεδομένων μέσω διασταύρωσης των αριθμών κουπονιών που εμφανίστηκαν με αυτά που διατέθηκαν έδειξε πως στον πρώτο κύκλο υπήρχαν 135 *seeds* (20.36%), στο δεύτερο κύκλο 155 (44.03%), στον τρίτο κύκλο 161 (53.31%), στον τέταρτο κύκλο 173 (57.67%),

και στον πέμπτο κύκλο 81 (57.86%). Από τα άτομα όλων των κύκλων τα οποία δεν ήταν *seeds*, η πλειοψηφία δήλωσε πως απέκτησε τα κουπόνια από κάποιο φιλικό τους άτομο (710, 63.79% των μη *seeds*), με το αμέσως μικρότερο ποσοστό να είναι τα άτομα που δήλωσαν πως το κουπόνι τους το έδωσε άτομο με το οποίο έχουν κάνει μαζί χρήση ουσιών. Τα αποτελέσματα απεικονίζονται με λεπτομέρεια στην Εικόνα 5.2.

Ποιος σου έδωσε το κουπόνι; (Όχι seed)



Εικόνα 5.2: Απεικόνιση των ποσοστών προέλευσης των κουπονιών στο σύνολο της δειγματοληψίας (πέντε κύκλοι).

5.1 Αποτελέσματα περιγραφικής ανάλυσης

Τα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, ανά κύκλο και στο σύνολό του, παρουσιάζονται λεπτομερώς στον Πίνακα 5.1. Οι κατηγορικές μεταβλητές του ερωτηματολογίου περιγράφονται χρησιμοποιώντας την απόλυτη και σχετική συχνότητα της κάθε κατηγορίας στο δείγμα, ενώ η ηλικία, για την οποία πραγματοποιήθηκε έλεγχος κανονικότητας, περιγράφεται με τη χρήση της διαμέσου τιμής και των 25^{ου} και 75^{ου} τεταρτημορίων. Συμπληρωματικά ραβδογράμματα για την απεικόνιση των μεταβλητών στο τελικό δείγμα των 1101 ατόμων παρουσιάζονται στο Παράρτημα Α.

Η διάμεσος τιμή της ηλικίας παρέμεινε σχετικά σταθερή μέσα στους κύκλους και το εύρος τιμών της κυμάνθηκε από περίπου 35 έως 45 έτη. Η πλειοψηφία του δείγματος σε όλους τους κύκλους ήταν άνδρες. Επιπλέον, τα περισσότερα άτομα του δείγματος δήλωσαν πως είχαν σταματήσει την εκπαίδευσή τους μετά το τέλος του Γυμνασίου, με τη μειοψηφία να συνεχίζει στο Λύκειο και στην τριτοβάθμια. Στο τελικό δείγμα, το ποσοστό ατόμων με ελληνική εθνικότητα ήταν 82.65%, με παρόμοια ή και υψηλότερα ποσοστά ανά κύκλο, ενώ το εναπομείναν 17.35% δήλωσε διαφορετική εθνικότητα κατά τη συνέντευξη. Το 79.87% των ατόμων του τελικού δείγματος δήλωσαν πως δεν ήταν άστεγοι, ενώ το 15.03% δήλωσε πως δεν είχε σταθερή στέγη κατά τη συμμετοχή τους στο πρόγραμμα.

Στην πρώτη τους συμμετοχή στο πρόγραμμα, το 26.07% των ατόμων του τελικού δείγματος δήλωσε πως ήταν άτομο *seed*, το 23.61% ανέφερε πως το κουπόνι του δόθηκε από άτομο εντός του κύκλου XEN με το οποίο κάνει χρήση ουσιών, ενώ το 35.07% δήλωσε πως έλαβε το κουπόνι από φίλο ή σεξουαλικό σύντροφο του. Το εναπομείναν ποσοστό του δείγματος δήλωσε πως απέκτησε το κουπόνι μέσω άλλης οδού (συγγενής, άγνωστος, προμηθευτής) ή αρνήθηκε να απαντήσει.

Τέλος, οι εξετάσεις ως προς την HIV οροθετικότητα των συμμετεχόντων έδειξαν πως το μεγαλύτερο μέρος του δείγματος δεν νοσούσε από την ασθένεια HIV/AIDS, καθώς μόνο 51 άτομα (4.63%) διαγνώστηκαν με HIV λοίμωξη. Το μεγαλύτερο ποσοστό HIV οροθετικών ατόμων σημειώθηκε στον κύκλο E (9.29%), ενώ το μικρότερο στον κύκλο A (3.92%). Αξίζει να σημειωθεί πως, σε ανάλυση της κατάστασης των ατόμων κατά την τελευταία τους εμφάνιση στο πρόγραμμα, το συνολικό ποσοστό HIV οροθετικών ατόμων στο δείγμα είχε αυξηθεί σε 6.9% (76 άτομα) από 4.63% κατά την πρώτη συμμετοχή.

Πίνακας 5.1: Αποτελέσματα της περιγραφικής ανάλυσης των κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος (ανά κύκλο, συνολικά κατά την πρώτη συμμετοχή στο πρόγραμμα). Αναγράφεται επιπλέον ο αριθμός ατόμων του κάθε κύκλου και οι ελλείπουσες τιμές (NAs) της κάθε μεταβλητής στο τελικό δείγμα.

	A (663)	B (352)	C (302)	D (300)	E (140)	Σύνολο (1101)
Ηλικία (έτη) – διάμεσος (25° - 75°)	40.20 (35.60 – 45.70)	40.20 (35.80 – 44.80)	39.20 (34.05 – 43.15)	39.20 (34.35 – 43.80)	39.70 (35.65 – 44.45)	39.60 (34.80 – 45.00)
Φύλο – n (%)						
Άντρες	582 (87.78 %)	313 (88.92 %)	256 (84.77 %)	257 (85.67 %)	116 (82.86 %)	958 (87.01 %)
Γυναίκες	81 (12.22 %)	39 (11.08 %)	45 (14.9 %)	42 (14.00 %)	23 (16.43 %)	142 (12.90 %)
Άλλο	-	-	1 (0.33 %)	1 (0.33%)	1 (0.71 %)	1 (0.09 %)
Εκπαιδευτικό επίπεδο – n (%) [NAs: 10]						
Μέχρι και Γυμνάσιο	461 (69.74 %)	279 (79.94 %)	237 (79.80 %)	212 (71.14 %)	92 (65.71%)	777 (71.22 %)
Λύκειο +	200 (30.26 %)	70 (20.06 %)	60 (20.20 %)	86 (28.86 %)	48 (34.29 %)	314 (28.78 %)
Εθνικότητα – n (%)						
Ελληνική	543 (81.90 %)	306 (86.93 %)	262 (86.75 %)	269 (89.67 %)	126 (90.00 %)	910 (82.65 %)
Άλλη	120 (18.10 %)	46 (13.07 %)	40 (13.25 %)	31 (10.33 %)	14 (10.00 %)	191 (17.35 %)
Απουσία στέγης – n (%) [NAs: 3]						
Όχι άστεγος	500 (75.53 %)	294 (84.00 %)	254 (84.39 %)	248 (82.67 %)	112 (80.00 %)	877 (79.87 %)
Άστεγος τα τελευταία χρόνια	41 (6.19 %)	13 (3.71 %)	7 (2.33 %)	20 (6.67%)	9 (6.43 %)	56 (5.10 %)
Άστεγος τώρα	121 (18.28 %)	43 (12.29 %)	40 (13.29%)	32 (10.67 %)	19 (13.57 %)	165 (15.03 %)
Οδός απόκτησης κουπονιού – n (%)						
Seed	115 (17.35 %)	138 (39.20 %)	154 (50.99 %)	169 (56.33 %)	83 (59.29 %)	287 (26.07 %)
Άτομο κύκλου	233 (35.14 %)	25 (9.94 %)	10 (3.31 %)	3 (1.00 %)	-	260 (23.61 %)

XEN						
Φίλος / Σεξ. σύντροφος	182 (27.45 %)	150 (42.61 %)	122 (40.40 %)	107 (35.67 %)	40 (28.57 %)	385 (34.97 %)
Άλλο	133 (20.06 %)	29 (8.24 %)	16 (5.30%)	21 (7.00 %)	17 (12.14 %)	169 (15.35 %)
HIV οροθετικότητα – n (%)						
HIV -	637 (96.08 %)	333 (94.60 %)	279 (92.38 %)	275 (91.67 %)	127 (90.71 %)	1050 (95.37%)
HIV +	26 (3.92 %)	19 (5.40 %)	23 (7.62 %)	25 (8.33 %)	13 (9.29 %)	51 (4.63 %)

Τα αποτελέσματα της περιγραφικής ανάλυσης των μεταβλητών που περιγράφουν συμπεριφορές που αφορούν την ενδοφλέβια χρήση ουσιών παρουσιάζονται λεπτομερώς στον Πίνακα 5.2. Η πιο συνήθης ουσία που χρησιμοποιούνταν από τα άτομα του δείγματος ήταν η ηρωίνη και το τσίπ και στους πέντε κύκλους δειγματοληψίας (84.75% στο συνολικό δείγμα), με δεύτερη επιλογή την κοκαΐνη και το speedball (12.69%). Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων δήλωσε πως δεν έκανε καθημερινή ενδοφλέβια χρήση ουσιών, με το ποσοστό των ατόμων που έκαναν καθημερινή χρήση να κυμαίνεται καθ' όλη τη διάρκεια της δειγματοληπτικής διαδικασίας στο 70%. Από τα 1101 άτομα, τα 590 (53.73%) δήλωσαν πως έκαναν χρήση τον τελευταίο μήνα. Αντίστοιχα, 833 άτομα (75.87%) δήλωσαν πως έκαναν χρήση ενδοφλέβιων ουσιών τους τελευταίους δώδεκα μήνες και με συχνότητα χρήσης κατά πλειοψηφία πάνω από μία φορά εβδομαδιαίως (382 άτομα, 34.72%).

Η συντριπτική πλειοψηφία του δείγματος αποτελούνταν από παλαιότερους χρήστες, καθώς μόνο 58 άτομα στο συνολικό δείγμα (5.3%) δήλωσαν πως ξεκίνησαν χρήση ουσιών τα τελευταία δύο χρόνια. Τα άτομα του πρώτου κύκλου είχαν τη μεγαλύτερη συμμετοχή σε προγράμματα θεραπείας οπιοειδών (OST), με το 26.32% των ατόμων να δηλώνουν πως συμμετείχαν σε πρόγραμμα θεραπείας κατά την περίοδο δειγματοληψίας και το 19.21% των ατόμων να δηλώνουν πως συμμετείχαν παλαιότερα. Συνολικά, 698 άτομα (63.69%) δήλωσαν πως δεν έχουν συμμετάσχει ποτέ σε πρόγραμμα θεραπείας OST. Όσον αφορά συμπεριφορές κοινής χρήσης εργαλείων ενδοφλέβιας ένεσης, όπως σύριγγες και τσίπ, το 83.03% του συνολικού δείγματος δήλωσε πως δεν έχει κάνει ποτέ κοινή χρήση, ενώ το εναπομείναν 16.97% υποστήριξε πως έχει κάνει κοινή χρήση τουλάχιστον μία φορά.

Πίνακας 5.2: Αποτελέσματα της περιγραφικής ανάλυσης (διάμεσος τιμή, IQ1, IQ3) των συμπεριφορών χρήσης ενδοφλέβιων ουσιών του δείγματος (ανά κύκλο, συνολικά κατά την πρώτη συμμετοχή στο πρόγραμμα). Αναγράφεται επιπλέον ο αριθμός ατόμων του κάθε κύκλου και οι ελλείπουσες τιμές (NAs) της κάθε μεταβλητής στο τελικό δείγμα.

	A (663)	B (352)	C (302)	D (300)	E (140)	Σύνολο (1101)
Κύρια ουσία ενέσιμης χρήσης – n (%) [NAs: 6]						
Ηρωίνη / Τάι	544 (82.30 %)	311 (88.86 %)	281 (93.98 %)	248 (82.94 %)	119 (85.00 %)	928 (84.75 %)
Κοκαΐνη / Speedball	100 (15.30 %)	31 (8.86 %)	15 (5.02 %)	42 (14.05 %)	19 (13.57 %)	139 (12.69 %)
Άλλο	17 (2.57 %)	8 (2.29 %)	3 (1.00 %)	9 (3.01 %)	2 (1.43 %)	28 (2.56 %)
Καθημερινή χρήση ενδοφλέβιων ουσιών – n (%) [NAs: 7]						
Ναι	201 (30.41 %)	103 (29.51 %)	105 (35.23 %)	92 (30.87 %)	39 (27.86 %)	314 (28.70 %)
Όχι	460 (69.59 %)	246 (70.49 %)	193 (64.77 %)	206 (69.13 %)	101 (72.14 %)	780 (71.30 %)
Χρήση ενδοφλέβιων ουσιών τον τελευταίο μήνα – n (%) [NAs: 3]						
Ναι	371 (56.04 %)	217 (62.00 %)	177 (58.8 %)	179 (59.67 %)	80 (57.14 %)	590 (53.73 %)
Όχι	291 (43.96 %)	133 (38.00 %)	124 (41.2 %)	121 (40.33 %)	60 (42.86 %)	508 (46.27 %)
Χρήση ενδοφλέβιων ουσιών τους τελευταίους 12 μήνες – n (%) [NAs: 3]						
Ναι	527 (79.61 %)	262 (74.86 %)	238 (79.07 %)	252 (84.00 %)	118 (84.29 %)	833 (75.87 %)
Όχι	135 (20.39 %)	88 (25.14 %)	63 (20.93 %)	48 (16.00 %)	22 (15.71 %)	265 (24.13 %)
Συχνότητα ενδοφλέβιας χρήσης τους τελευταίους 12 μήνες – n (%)						
Καμία ένεση φέτος	135 (20.39 %)	88 (25.14 %)	63 (20.93 %)	48 (16.11 %)	22 (15.71 %)	265 (24.13 %)
Μία ημερησίως	82 (12.39 %)	41 (11.71 %)	24 (7.97 %)	17 (5.70 %)	10 (7.14 %)	197 (17.94 %)
Πάνω από μία ανά ημέρα	119 (17.98 %)	62 (17.71 %)	81 (26.91 %)	75 (25.17 %)	29 (20.71 %)	117 (10.66 %)
Πάνω από μία ανά εβδομάδα	246 (37.16 %)	110 (31.43 %)	94 (31.23 %)	125 (41.95 %)	59 (42.14 %)	382 (34.79 %)

Πάνω από μία το μήνα	90 (12.08 %)	49 (14.00 %)	39 (12.96 %)	33 (11.07 %)	20 (14.29 %)	137 (12.48 %)
Νέοι χρήστες (≤ 2 έτη) – n (%) [NAs: 7]						
Ναι	31 (4.70 %)	11 (3.14 %)	16 (5.33 %)	13 (4.35 %)	7 (5.00 %)	58 (5.30%)
Όχι	628 (95.30 %)	339 (96.86 %)	284 (94.67 %)	286 (95.65 %)	133 (95.00 %)	1036 (94.70 %)
Θεραπεία με οπιοειδή (OST) – n (%) [NAs: 5]						
Ναι (παρόν)	174 (26.32 %)	54 (15.43 %)	21 (7.00 %)	54 (18.06 %)	18 (12.86 %)	222 (20.26 %)
Ναι (κάποτε)	127 (19.21 %)	47 (13.43 %)	24 (8.00 %)	44 (14.72 %)	21 (15.00 %)	176 (16.06 %)
Ποτέ	360 (54.46 %)	249 (71.14 %)	255 (85.00 %)	201 (67.22 %)	101 (72.14 %)	698 (63.69 %)
Χρήση συριγγών από το δρόμο (12 μήνες) – n (%) [NAs: 4]						
Ποτέ	508 (76.74 %)	326 (93.41%)	290 (96.35 %)	265 (88.33 %)	123 (87.86 %)	919 (83.77 %)
Τουλάχισ. μία φορά	154 (23.26 %)	23 (6.59 %)	11 (3.65 %)	35 (11.67 %)	17 (12.14 %)	178 (16.23 %)
Χρήση συρίγγων που έχει χρησιμοποιηθεί από κάποιον άλλον (12 μήνες) – n (%) [NAs: 5]						
Ποτέ	526 (79.58 %)	298 (85.39 %)	266 (88.37 %)	253 (84.33 %)	121 (86.43 %)	910 (83.03 %)
Τουλάχισ. μία φορά	135 (20.42 %)	51 (14.61 %)	35 (11.63 %)	47 (15.67 %)	19 (13.57 %)	186 (16.97 %)

5.2 Αποτελέσματα ανάλυσης δικτύων

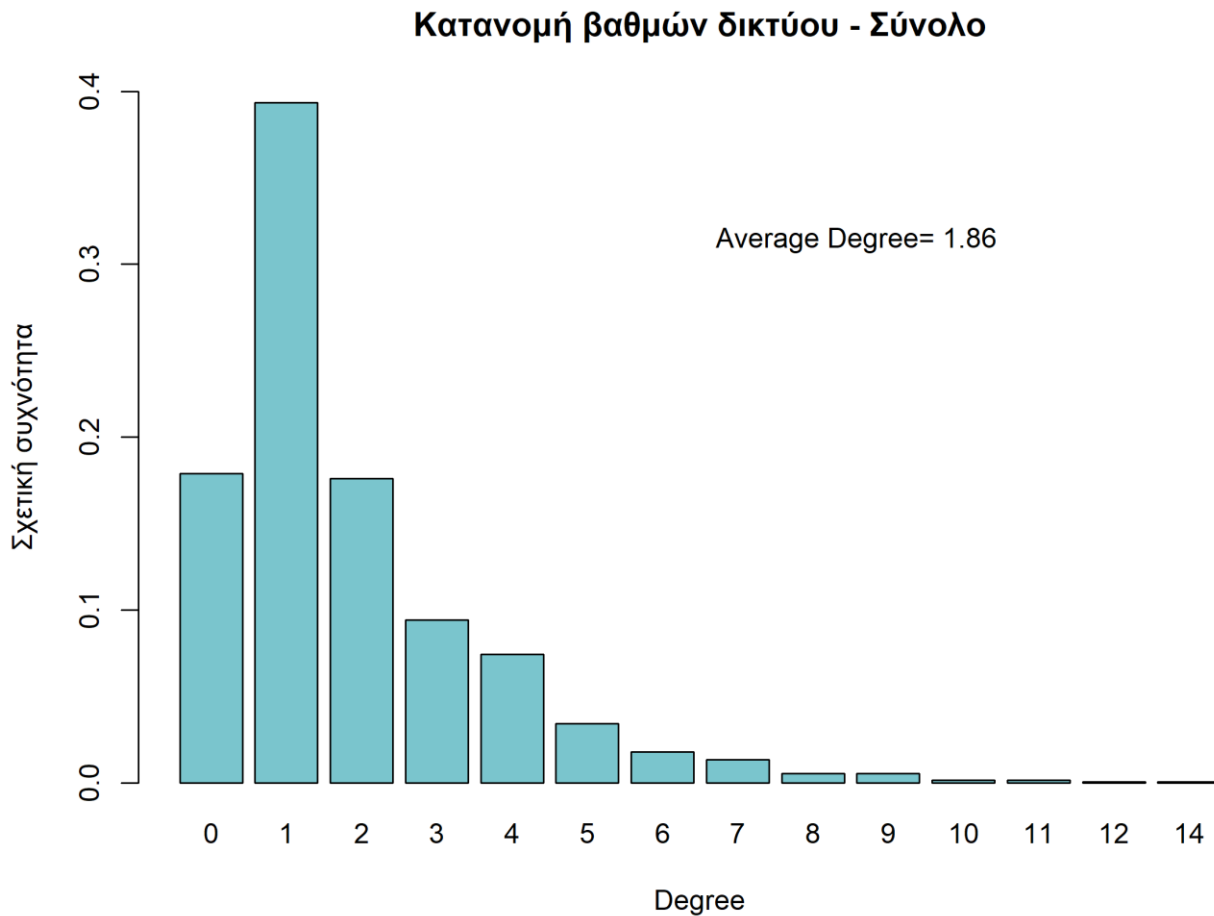
Όπως προαναφέρθηκε, η ανάλυση των δικτύων συμπεριέλαβε τον υπολογισμό περιγραφικών μέτρων και την απεικόνισή τους τόσο ανά κύκλο δειγματοληψίας όσο και σε επίπεδο τελικού δείγματος. Τα χαρακτηριστικά των δικτύων A – E και του δικτύου συνολικού δείγματος παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.3, ενώ τα γραφήματα απεικόνισης των δικτύων A – E παραθέτονται στο Παράρτημα Β.

Πίνακας 5.3: Χαρακτηριστικά των δικτύων A – E για τον κάθε κύκλο δειγματοληψίας και του συνολικού δείγματος.

	A	B	C	D	E	Σύνολο
Τάξη (κόμβοι) <i>Order</i>	663	352	302	300	140	1101
Μέγεθος (σύνδεσμοι) <i>Size</i>	528	197	141	127	59	1023
Μέσος βαθμός <i>Average degree</i>	1.593	1.119	0.934	0.847	0.843	1.858
Πυκνότητα <i>Density</i>	0.002	0.003	0.003	0.003	0.006	0.002
Διάμετρος <i>Diameter</i>	22	12	8	7	5	21
Μέση απόσταση <i>Mean distance</i>	7.496	4.098	2.793	2.362	2.132	7.865
Γενικός συντελεστής συσταδοποίησης <i>Global clustering coefficient</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.023
Μέσος συντελεστής συσταδοποίησης <i>Average clustering coefficient</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.032

Με βάση το χρονοδιάγραμμα του προγράμματος και λόγω της πανδημίας COVID-19, οι κύκλοι δειγματοληψίας είχαν μειούμενο μέγεθος. Συνεπώς, η τάξη των δικτύων παρουσίασε πτωτική πορεία, με το δίκτυο του πρώτου κύκλου δειγματοληψίας να αποτελείται από 663 άτομα-κόμβους, ενώ ο πέμπτος κύκλος δειγματοληψίας από 140. Όμοια τάση παρατηρήθηκε και στο μέγεθος των δικτύων, με τον αριθμό συνδέσμων του κάθε δικτύου να μειώνεται αντίστοιχα με τη μείωση του αριθμού των κόμβων. Η μείωση των συνδέσμων αντικατοπτρίζεται και στη μείωση του μέσου βαθμού του κάθε δικτύου από κατά μέσο όρο 1.60 συνδέσμους ανά κόμβο στον πρώτο κύκλο σε 0.84 στον πέμπτο. Στο τελικό δίκτυο, ο κάθε κόμβος είχε κατά μέσο όρο 1.86 συνδέσμους, με την κατανομή βαθμών του συνολικού δικτύου να παρουσιάζει μέγιστο στον ένα σύνδεσμο ανά κόμβο (Εικόνα 5.3). Αξίζει να σημειωθεί πως, με εξαίρεση τα άτομα που δεν παρουσιάζουν κανένα σύνδεσμο στο δίκτυο ($degree=0$), η κατανομή βαθμών του δικτύου θυμίζει εκείνη του νόμου των δυνάμεων που παρουσιάστηκε στο

Κεφάλαιο 2 (λοξή προς τα δεξιά, βαριά ουρά), με λίγα άτομα μόνο να λειτουργούν ως κεντρικοί κόμβοι.

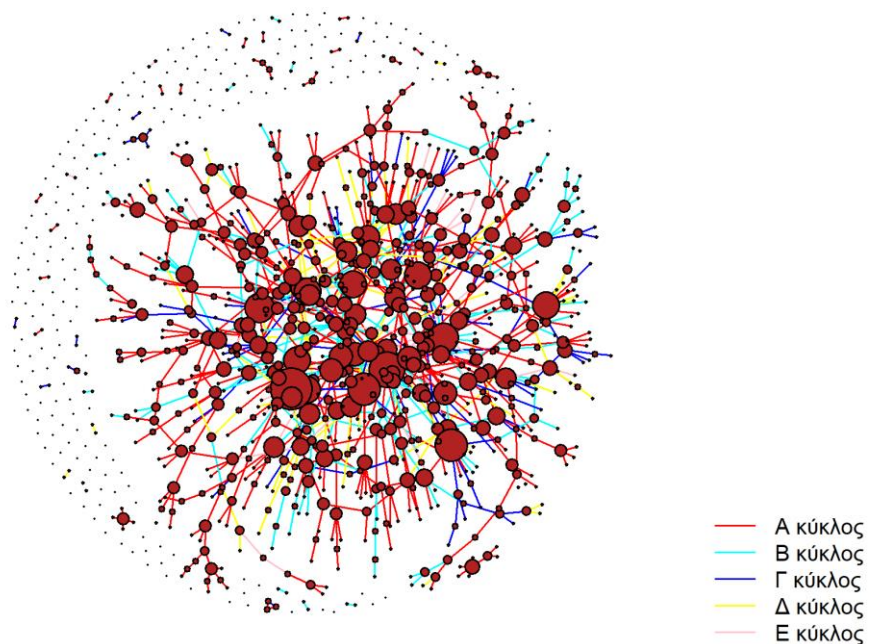


Εικόνα 5.3: Κατανομή βαθμών δικτύου (*degree distribution*) του τελικού δείγματος.

Η πυκνότητα των σχηματιζόμενων δικτύων ήταν σχετικά σταθερή ανά τους κύκλους, με την τιμή των συνδέσμων που σχηματίζονται ως προς τον αριθμός όλων των πιθανών συνδέσμων να κυμαίνεται μεταξύ του 0.002 και του 0.003. Μοναδική εξαίρεση αποτελεί ο κύκλος E, στον οποίο η πυκνότητα πήρε την τιμή 0.006. Οι χαμηλές αυτές τιμές είναι αναμενόμενες λόγω της αλυσιδωτής δειγματοληψίας RDS που πραγματοποιούνταν ανά κύκλο και που επέτρεπε ένα άτομο να συνδέεται με το άτομο που το προσέλκυσε στο πρόγραμμα και με το πολύ άλλα πέντε άτομα που μπορούσε να προσελκύσει ο ίδιος. Η διάμετρος των δικτύων ακολούθησε την πτωτική τάση που περιγράφηκε παραπάνω, με τη μέγιστη απόσταση μεταξύ δύο συνδεόμενων κόμβων να είναι 22 βήματα (*path lengths*) στο δίκτυο A και 5 στον κύκλο E, ενώ στο τελικό δείγμα η μέγιστη απόσταση ήταν 21 βήματα. Αντίστοιχα, η μέση απόσταση δύο κόμβων στο δίκτυο του πρώτου κύκλου δειγματοληψίας υπολογίστηκε ως περίπου 7.5 βήματα, του

πέμπτου κύκλου 2.13, και του συνολικού δείγματος 7.87 βήματα. Τέλος, έγινε ο υπολογισμός των συντελεστών συσταδοποίησης των δικτύων, ώστε να ποσοτικοποιηθεί το πόσο στενά συνδεδεμένα είναι τα σχηματιζόμενα δίκτυα. Οι τιμές των δύο συντελεστών που υπολογίστηκαν ήταν κοντά στο μηδέν σε όλους τους μεμονωμένους κύκλους δειγματοληψίας Α – Ε, ενώ η πιθανότητα δύο άτομα που συνδέονται με έναν κόμβο να συνδέονται μεταξύ τους στο σύνολο του δικτύου είναι ίση με 0.023. Αντίστοιχα, ο μέσος όρος των τοπικών συντελεστών συσταδοποίησης είναι ίσος με 0.032 στο δίκτυο του τελικού δείγματος.

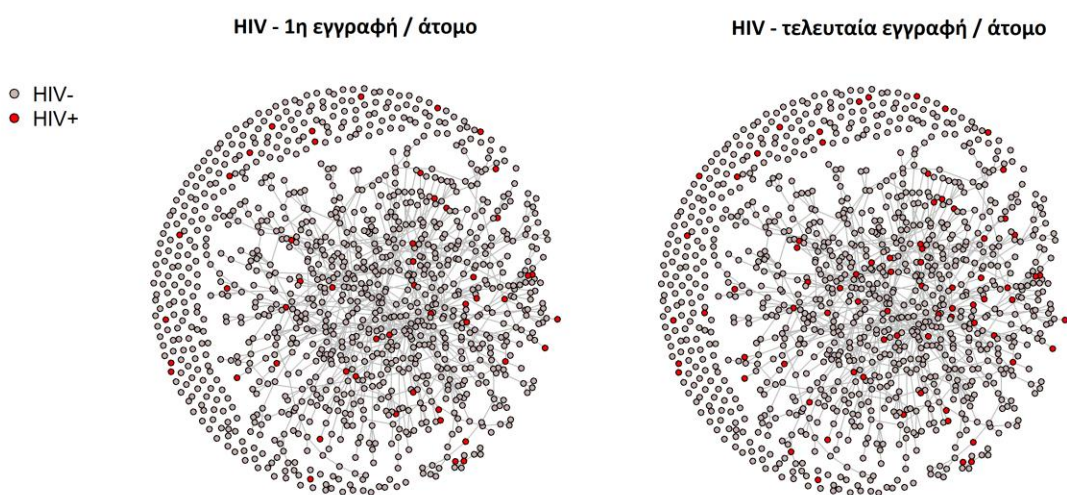
Δίκτυο προγράμματος "Αλέξανδρος" (Degree)



Εικόνα 5.4: Απεικόνιση του συνολικού δικτύου με τον αλγόριθμο *Fruchterman-Reingold*. Οι σύνδεσμοι είναι χρωματισμένοι ανάλογα με τον κύκλο στον οποίο πραγματοποιήθηκαν και το μέγεθος των κόμβων είναι ανάλογο της κεντρικότητάς τους.

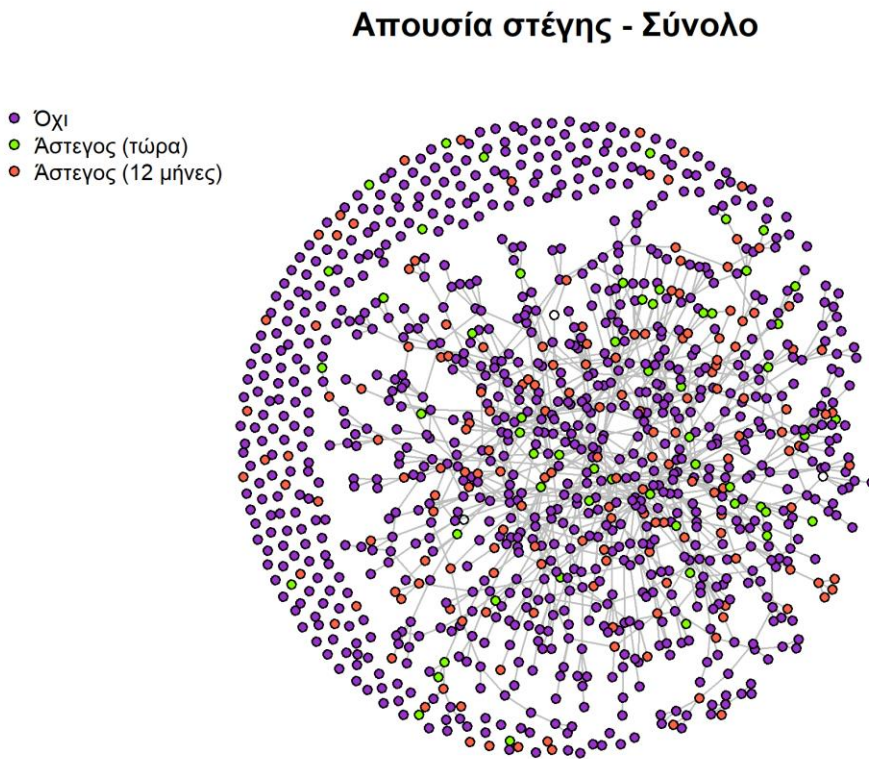
Η απεικόνιση του σχηματιζόμενου δικτύου του τελικού δείγματος έγινε με τη χρήση του αλγόριθμου Fruchterman-Reingold. Στην Εικόνα 5.4 απεικονίζεται το συνολικό δίκτυο των 1101 κόμβων, με τους συνδέσμους χρωματισμένους ανάλογα με τον κύκλο στον οποίο πραγματοποιήθηκαν και το μέγεθος των κόμβων ανάλογο με την κεντρικότητα του κάθε ατόμου. Σημειώνεται πως οι περισσότεροι σύνδεσμοι έγιναν στον πρώτο κύκλο δειγματοληψίας (κόκκινοι σύνδεσμοι), ενώ οι λιγότεροι στον πέμπτο (ροζ σύνδεσμοι), όπως αναμενόταν από τα χαρακτηριστικά των δικτύων που αναφέρθηκαν παραπάνω. Τα άτομα που δε συνδέονταν με κάποιον άλλο κόμβο τοποθετήθηκαν στην περιφέρεια του δικτύου, όπως και οι μικρού μεγέθους κλίκες τριών έως πέντε ατόμων, ενώ το πιο στενά συνδεδεμένο τμήμα του δικτύου τοποθετήθηκε στο κέντρο του γραφήματος. Τέλος, η πλειοψηφία των κόμβων με υψηλό βαθμό συνδέσμων συναντώνται στο κέντρο του δικτύου, με λίγες αξιοσημείωτες εξαιρέσεις.

Σημαντικό σημείο της ανάλυσης του κοινωνικού δικτύου των ατόμων ΧΕΝ ήταν η κεντρικότητα των HIV θετικών ατόμων, καθώς και η παρουσία του φαινομένου της ομοφιλίας. Στην Εικόνα 5.5, τα HIV οροθετικά άτομα (πράσινο χρώμα) εμφανίζονται μεν σε σχετικά κεντρικές θέσεις στο δίκτυο, αλλά και απομονωμένα στην περιφέρειά του. Δεν εμφανίζονται πολλές περιπτώσεις ομοφιλίας, καθώς οι εν λόγω κόμβοι συναντώνται διάσπαρτοι στο δίκτυο, με λίγες μόνο εξαιρέσεις. Όπως αναμενόταν και από τα αποτελέσματα της περιγραφικής ανάλυσης, τα HIV οροθετικά άτομα είναι περισσότερα όταν ο υπολογισμός γίνεται με βάση την τελευταία εγγραφή των ατόμων. Αξίζει, ωστόσο, να σημειωθεί πως πολύ λίγα άτομα που ήταν αρχικά αρνητικά και διαγνώστηκαν σε μετέπειτα κύκλους βρίσκονται σε άμεση επαφή με τα άτομα που ήταν θετικά κατά την πρώτη τους συμμετοχή.



Εικόνα 5.5: Απεικόνιση του συνολικού δικτύου ανάλογα με την HIV οροθετικότητα των κόμβων. Αριστερά απεικονίζονται τα άτομα που βρέθηκαν HIV οροθετικά κατά την πρώτη τους εγγραφή και δεξιά όσα βρέθηκαν HIV οροθετικά κατά την τελευταία τους εγγραφή στο πρόγραμμα.

Αντίστοιχη ανάλυση πραγματοποιήθηκε και ως προς τις μεταβλητές κατάστασης αστεγίας (Εικόνα 5.6) και κοινής χρήσης συνέργων ενέσιμης χρήσης, ενώ στη δεύτερη περίπτωση η απεικόνιση συμπεριέλαβε και το βαθμό κεντρικότητας του ατόμου (Εικόνα 5.7).

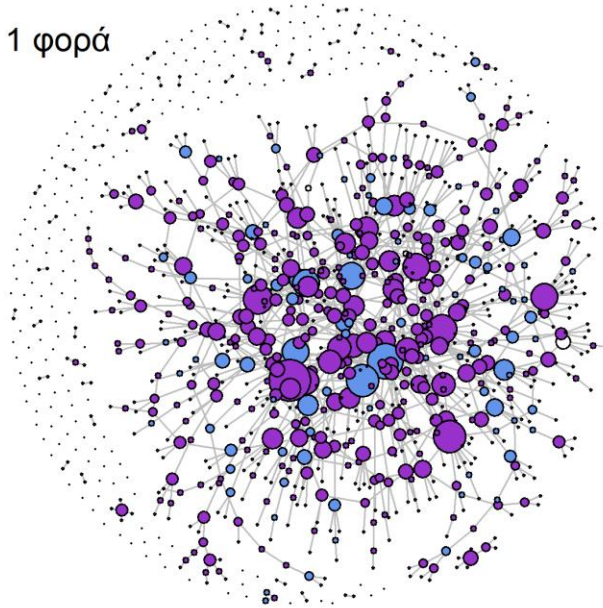


Εικόνα 5.6: Απεικόνιση του συνολικού δικτύου ανάλογα με την κατάσταση αστεγίας των κόμβων.

Η κατανομή των κόμβων στο χώρο ήταν σχετικά ομοιογενής ως προς την κατάσταση στέγασής τους στο δίκτυο, χωρίς να εμφανίσουν κάποιο μοτίβο ως προς την κεντρικότητά τους (Εικόνα 5.6). Αντίθετα, αν και ο αριθμός τους είναι σχετικά μικρός, στην Εικόνα 5.7 φαίνεται πως άτομα που δήλωσαν πως έχουν κάνει κοινή χρήση συνέργων ενέσιμης χρήσης έχουν σχετικά κεντρικό ρόλο στο δίκτυο.

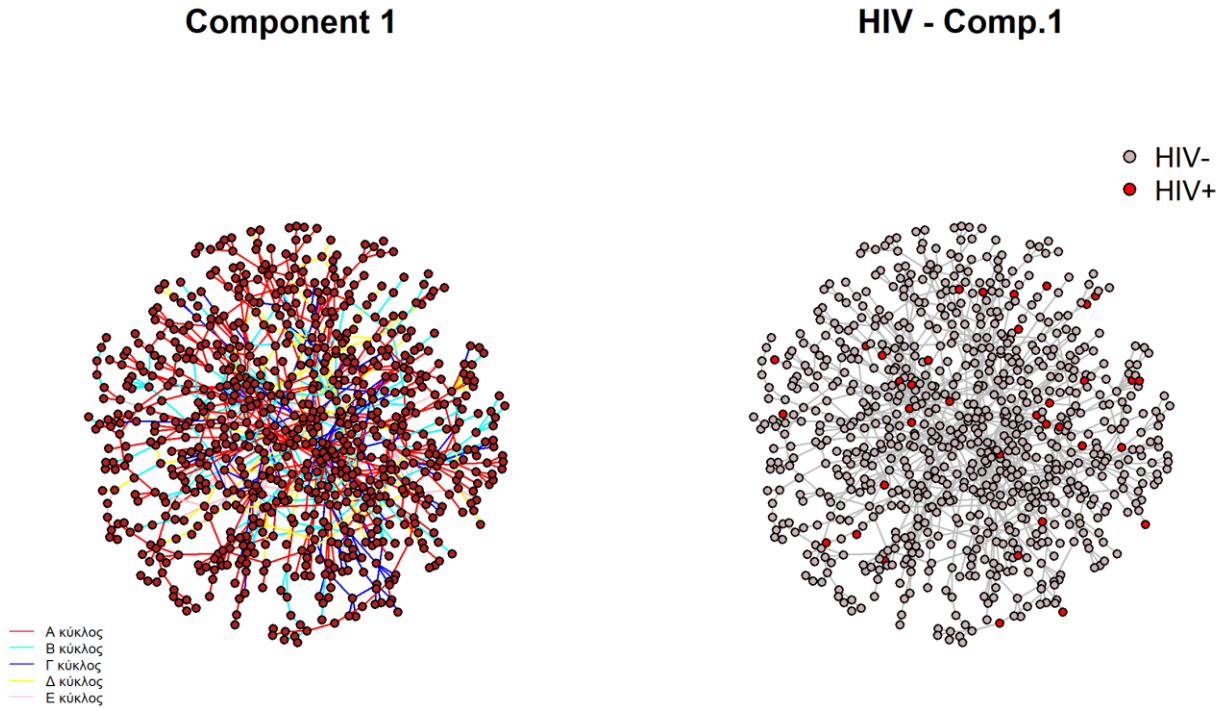
Degree & Κοινή χρήση - Σύνολο

- Όχι
- Τουλάχιστον 1 φορά



Εικόνα 5.7: Απεικόνιση του συνολικού δικτύου ανάλογα με τη συμπεριφορά κοινής χρήσης εργαλείων μετά από άλλο άτομο του δικτύου και το βαθμό κεντρικότητας του ατόμου.

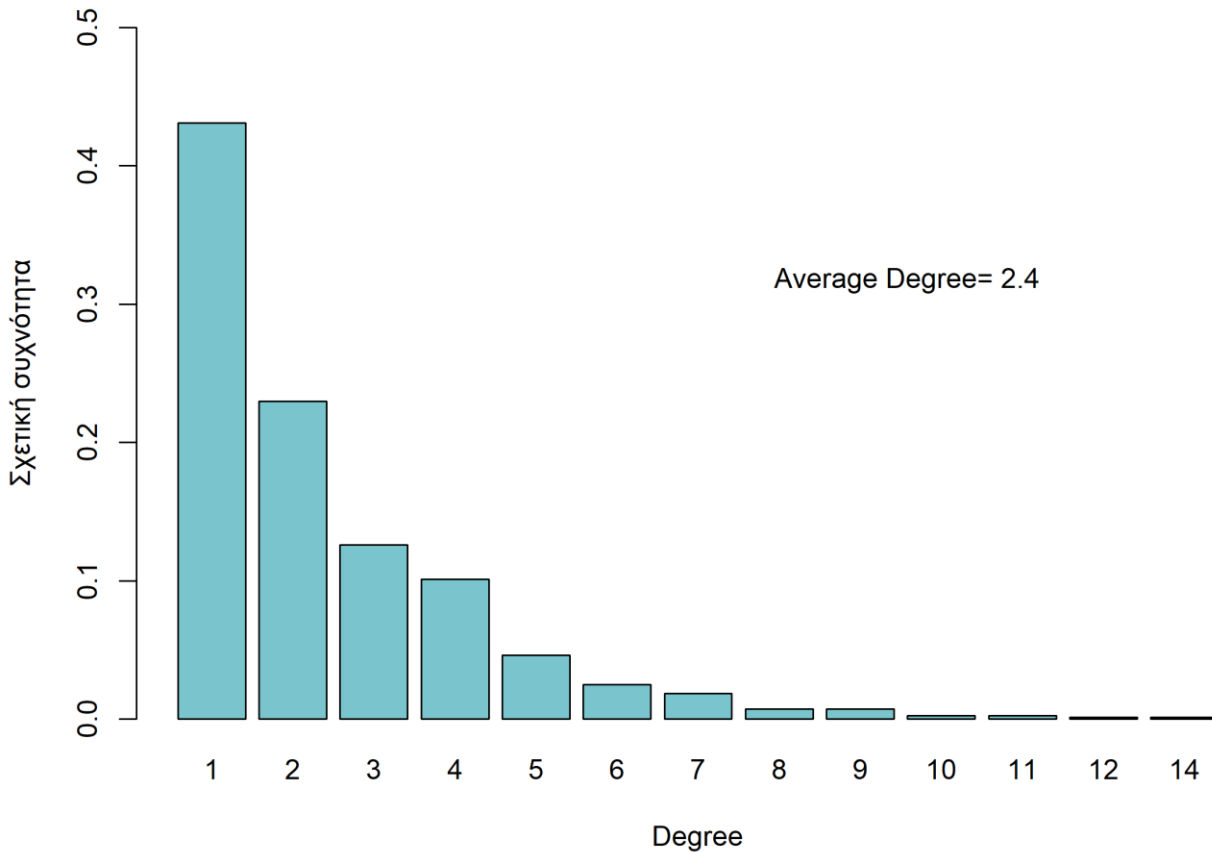
Ο διαχωρισμός του δικτύου σε τμήματα (*components*) έγινε θέτοντας ως ελάχιστο αριθμό κόμβων τους τρεις. Το μεγαλύτερο *component* του δικτύου (Εικόνα 5.8) αποτελούνταν από 801 κόμβους και 960 συνδέσμους. Η εικόνα του συνολικού δικτύου αντικατοπτρίζεται στο κύριο τμήμα του (*Component 1*), με την πλειοψηφία των ατόμων που διαγνώστηκαν με HIV να συναντώνται κυρίως στην περιφέρεια του δικτύου (Εικόνα 5.8β). Αξίζει να σημειωθεί πως, εφόσον σημαντικός αριθμός HIV θετικών ατόμων είτε άνηκαν σε μικρότερα τμήματα του συνολικού δικτύου είτε δε συνδέονταν με κανέναν κόμβο στο δίκτυο, όπως φαίνεται στην Εικόνα 5.5, το δείγμα θετικών ατόμων του *Component 1* ήταν μικρότερο σε σύγκριση με εκείνο του συνολικού δικτύου (36 άτομα, 4.49%).



Εικόνα 5.8: Απεικόνιση του κυρίου τμήματος του δικτύου χωρίς και με χρωματισμό ανάλογο της HIV οροθετικότητας του κόμβου. Ο χρωματισμός των συνδέσμων στην πρώτη αναπαράσταση αντιστοιχεί στον κύκλο δειγματοληψίας στον οποίο πραγματοποιήθηκαν.

Τα αποτελέσματα της περιγραφικής ανάλυσης των μέτρων κεντρικότητας των κόμβων στο σύνολο του δικτύου και στο Component 1, καθώς και χαρακτηριστικά εγγύτητας με HIV οροθετικούς κόμβους, παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.4. Το συνολικό δίκτυο έχει χαμηλότερο διάμεσο βαθμό κεντρικότητας σε σύγκριση με το Component 1, ενώ και στις δύο περιπτώσεις το ενδοτεταρτημοριακό εύρος των τιμών (διάστημα IQ1 – IQ3) είναι το ίδιο. Αξίζει να σημειωθεί πως η κατανομή βαθμών κόμβων του Component 1 (Εικόνα 5.9) δεν περιλαμβάνει τη μηδενική τιμή, καθότι όλοι οι κόμβοι συνδέονται μεταξύ τους, και προσομοιάζει σε μεγαλύτερο βαθμό την κατανομή του Νόμου των Δυνάμεων σε σύγκριση με εκείνη του συνολικού δείγματος που αναφέρθηκε παραπάνω.

Κατανομή βαθμών δικτύου - Comp1



Εικόνα 5.9: Κατανομή βαθμών δικτύου (degree distribution) του Component 1.

Το Component 1 είχε, επιπλέον, μεγαλύτερη διάμεση τιμή κεντρικότητας ιδιοδιανύσματος, καθώς και υψηλότερες τιμές άνω και κάτω τεταρτημορίου συγκριτικά με το συνολικό δίκτυο. Αντίθετα, οι τιμές σχετικής κεντρικότητας εγγύτητας κυμάνθηκαν και στα δύο δίκτυα σε παρόμοιες τιμές, τόσο στη διάμεσο όσο και στο ενδοτεταρτημοριακό εύρος. Πιο συγκεκριμένα, οι κόμβοι του συνολικού δικτύου είχαν διάμεση σχετική ελάχιστη απόσταση 0.128, με ενδοτεταρτημοριακό εύρος (0.101 – 0.149), ενώ οι κόμβοι του Component 1 είχαν διάμεση τιμή 0.130 (0.116 – 0.147). Αξίζει, ωστόσο, να σημειωθεί πως η μέγιστη τιμή του δείκτη διαφέρει σε μεγάλο βαθμό στα δύο δίκτυα, με τη μέγιστη τιμή κεντρικότητας εγγύτητας να είναι ίση με τη μονάδα στο συνολικό δίκτυο, ενώ στο Component 1 να έχει την τιμή 0.188. Η διακεντρικότητα των κόμβων στα δύο δίκτυα ακολούθησε όμοια τάση με τον βαθμό κεντρικότητας και την κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος, με χαμηλότερες διάμεσες τιμές στο συνολικό δίκτυο σε σύγκριση με εκείνες του Component 1, ενώ ο δείκτης είχε μέγιστες τιμές 0.068 και 0.128 αντίστοιχα.

Πίνακας 5.4: Αποτελέσματα περιγραφικής ανάλυσης για τους δείκτες κεντρικότητας του συνολικού δικτύου (1101 άτομων) και του Component 1 (801 άτομα).

Δείκτες	Συνολικό Δίκτυο	Component 1
Βαθμός κεντρικότητας – διάμεσος (25° - 75°) (<i>Degree centrality</i>)	1 (1 – 3)	2 (1 – 3)
Κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος – διάμεσος (25° - 75°) (<i>Eigenvector centrality</i>)	0.002 (0.000 – 0.016)	0.006 (0.001 – 0.025)
Κεντρικότητα εγγύτητας – διάμεσος (25° - 75°) (<i>Closeness centrality</i>)	0.128 (0.101 – 0.149)	0.130 (0.116 – 0.147)
Διακεντρικότητα – διάμεσος (25° - 75°) (<i>Betweenness centrality</i>)	0.000 (0.000 – 0.003)	0.003 (0.000 – 0.011)
Εύρος 2 βημάτων – διάμεσος (25° - 75°)	0.005 (0.003 – 0.009)	0.009 (0.006 – 0.016)
Εύρος 3 βημάτων – διάμεσος (25° - 75°)	0.011 (0.004 – 0.025)	0.022 (0.012 – 0.044)
Εγγύτητα σε HIV+ κόμβο – διάμεσος (25° - 75°) (<i>Distance in nodes</i>)	7 (0 – 8)	8 (7 – 9)
Παρουσία σύνδεσης με HIV+ κόμβο – n (%)	818 (74.3 %)	801 (100%)

Η διάμεση τιμή εύρους βημάτων ήταν σχεδόν διπλάσια στο Component 1 και στις δύο περιπτώσεις (δύο και τρία βήματα εντός του δικτύου), με τη διαφορά να παρουσιάζεται κυρίως στις ακραίες τιμές των δύο δεικτών. Πιο συγκεκριμένα, η ελάχιστη τιμή του δείκτη εύρους τόσο για δύο όσο και για τρία βήματα εντός του συνολικού δικτύου ήταν ίση με 0.001, ενώ οι αντίστοιχες τιμές των δεικτών στο Component 1 ήταν 0.004 και 0.005 αντίστοιχα. Ομοίως, οι μέγιστες τιμές των δεικτών εύρους στο συνολικό δίκτυο ήταν ίσες με 0.049 για δύο βήματα και 0.128 για τρία, ενώ οι αντίστοιχες μέγιστες τιμές στο Component 1 ήταν ίσες με 0.067 και 0.176.

Όσον αφορά τα μεγέθη που υπολογίστηκαν για την ποσοτικοποίηση της εγγύτητας των κόμβων με HIV οροθετικό άτομο (“Εγγύτητα σε HIV+ κόμβο” και “Παρουσία σύνδεσης με HIV+ κόμβο”), τα περιγραφικά τους στοιχεία παρουσιάζονται επίσης στον Πίνακα 5.4. Το ενδοτεταρτημοριακό εύρος της εγγύτητας σε HIV οροθετικό κόμβο είναι πολύ πιο ευρύ στο συνολικό δίκτυο, με διάστημα (0 – 8) βημάτων, ενώ στο Component 1 το εύρος είναι πολύ πιο στενό, με διάστημα (7 – 9) βημάτων. Οι διάμεσες τιμές των κόμβων, ωστόσο, παραμένουν όμοιες, με τη διάμεση απόσταση εγγύτητας από HIV οροθετικό άτομο να είναι ίση με 7 κόμβους στο συνολικό δίκτυο και 8 κόμβους στο Component 1. Η συχνότητα με την οποία τα άτομα συνδέονταν με HIV οροθετικό κόμβο, χωρίς να λαμβάνεται υπόψη

πόσο μεγάλη ήταν η απόσταση μεταξύ των δύο, ήταν 74.3% στο συνολικό δίκτυο (818 από τα 1101 άτομα), ενώ στο Component 1 όλοι οι κόμβοι συνδέονταν με κάποιο άτομο με θετική διάγνωση, καθώς δεν υπήρχαν ασύνδετα άτομα στο δίκτυο.

5.2 Αποτελέσματα λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για τους παράγοντες που σχετίζονται με την πιθανότητα HIV οροθετικότητας κατά την πρώτη συμμετοχή στο πρόγραμμα

Τα αποτελέσματα μονοπαραγοντικής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης των μεταβλητών του ερωτηματολογίου ως προς τον κίνδυνο HIV οροθετικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.5 , για το σύνολο του δείγματος, και στον Πίνακα 5.6 για το Component 1, μαζί με τις συχνότητες των κατηγοριών στο συνολικό δείγμα και στην ομάδα HIV οροθετικών ατόμων. Η ηλικία χωρίστηκε σε τρεις κατηγορίες (18 – 35, 35 – 45 και 45 – 70 έτη) με στόχο την απεικόνιση ισομεγεθών ηλικιακών ομάδων. Ο αριθμός των ατόμων που απέμειναν στο συνολικό δείγμα μετά την αφαίρεση όσων εγγραφών είχαν ελλείπουσες τιμές ήταν 1064, ενώ στο Component 1 παρέμειναν 779 άτομα.

Αναφορικά με το συνολικό δείγμα (Πίνακας 5.5), τα αποτελέσματα δείχνουν πως ο κίνδυνος μειώνεται σε στατιστικά σημαντικό βαθμό μόνο μεταξύ της τρίτης ηλικιακής ομάδας και της πρώτης (p -value = 0.011). Πιο συγκεκριμένα, τα άτομα της ηλικιακής ομάδας 45 – 70 ετών είχαν περίπου 79% μικρότερο κίνδυνο να είναι HIV οροθετικά σε σχέση με εκείνα της ηλικιακής ομάδας 18 – 35 ετών. Θεωρώντας την ηλικία ως συνεχή μεταβλητή, ο κίνδυνος ένα άτομο να είναι HIV οροθετικό μειώνεται κατά περίπου 5% (OR = 0.957, 95% ΔΕ από 0.923 έως 0.992) με p -value = 0.015 κατά ένα έτος αύξησης της ηλικίας.

Το φύλο εμφάνισε, επίσης, στατιστικά σημαντική σχέση με τον κίνδυνο HIV οροθετικότητας. Πιο συγκεκριμένα, ο κίνδυνος ένα άτομο να διαγνωσθεί με HIV ήταν 77% μικρότερος στις γυναίκες του δείγματος σε σύγκριση με τους άντρες, με p -value = 0.045. Αντίστοιχα, άτομα με επίπεδο εκπαίδευσης μέχρι και το Γυμνάσιο είχαν 3.71 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να είναι HIV οροθετικά συγκριτικά με άτομα που έχουν τελειώσει τουλάχιστον το Λύκειο (p -value = 0.006). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η εθνικότητα και η κατάσταση στέγασης σχετίζονται λιγότερο ισχυρά με την HIV οροθετικότητα, με p -values 0.151 και 0.124 αντίστοιχα.

Άτομα που δήλωσαν πως είχαν κάνει χρήση ενδοφλέβιων ουσιών τον τελευταίο μήνα πριν τη συμμετοχή τους στο πρόγραμμα είχαν 2.5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να διαγνωσθούν ως HIV οροθετικά σε σύγκριση με εκείνα που δήλωσαν πως δεν είχαν κάνει χρήση, με p -value = 0.007. Ομοίως, άτομα που είχαν κάνει χρήση εντός των τελευταίων δώδεκα μηνών είχαν 3.7 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο HIV λοίμωξης (p -value = 0.013) σε σύγκριση με όσα δεν είχαν κάνει. Πιο

συγκεκριμένα, όσα άτομα έκαναν χρήση λιγότερο από μία φορά την ημέρα είχαν 3.66 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο (p -value = 0.016) και όσα έκαναν περισσότερο ή μία φορά χρήση ενδοφλέβιων ουσιών ημερησίως είχαν περίπου 3.75 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο από (p -value = 0.019). Επιπλέον, άτομα που δήλωσαν πως έχουν κάνει τουλάχιστον μία φορά χρήση συνέργων ενέσιμης χρήσης που έχουν χρησιμοποιηθεί από κάποιον άλλον τους τελευταίους δώδεκα μήνες είχαν 1.624 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να διαγνωσθούν σε σύγκριση με εκείνους που δεν είχαν κάνει ποτέ χρήση τέτοιου εργαλείου, χωρίς, όμως, το αποτέλεσμα να είναι στατιστικά σημαντικό (p -value = 0.157). Τέλος, σημαντική συσχέτιση με την HIV οροθετικότητα έδειξε ο αριθμός κύκλος δειγματοληψίας του προγράμματος στο οποίο συμμετείχαν τα άτομα.

Πίνακας 5.5: Αποτελέσματα μονοπαραγοντικής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης ως προς τον κίνδυνο HIV λοίμωξης κατά την πρώτη συμμετοχή στο πρόγραμμα “Αλέξανδρος” για το σύνολο του δείγματος. Αναφέρονται, επίσης, τα περιγραφικά μέτρα των μεταβλητών στο σύνολο και στα HIV οροθετικά άτομα.

	N (%) [1064]	HIV + [49]	Crude OR	p-value
Ηλικία				
18 – 35	279 (26.22%)	15 (5.37%)	1	
35 – 45	512 (48.12%)	31 (2.93%)	1.134 (0.601, 2.139)	0.697
45 – 70	273 (25.66%)	3 (1.10%)	0.196 (0.056, 0.683)	0.011
Φύλο				
Άντρες	924 (86.84%)	48 (5.20%)	1	
Γυναίκες	140 (13.16%)	1 (0.71%)	0.13 (0.018, 0.959)	0.045
Εκπαιδευτικό επίπεδο				
Λύκειο +	306 (28.67%)	5 (1.63%)	1	
Μέχρι και Γυμνάσιο	758 (71.24%)	44 (5.80%)	3.71 (1.457, 9.445)	0.006
Εθνικότητα				
Άλλη	180 (16.92)	12 (6.67%)	1	
Ελληνική	884 (83.08%)	37 (4.19%)	0.612 (0.312, 1.197)	0.151
Απουσία στέγης τους τελευταίους 12 μήνες				
Όχι	852 (80.08%)	35 (4.11%)	1	
Ναι	212 (19.92%)	14 (6.60%)	1.651 (0.871, 3.127)	0.124
Πηγή κουπονιού				
Seed	271 (25.47%)	14 (5.17%)	1	
Άτομο κύκλου XEN	258 (24.24%)	11 (4.26%)	0.818 (0.364, 1.835)	0.625
Φίλος / Σεξ. σύντροφος	369 (34.68%)	17 (4.61%)	0.887 (0.43, 1.83)	0.745

Άλλο	166 (15.60%)	7 (4.22%)	0.808 (0.319, 2.045)	0.653
Κύρια ουσία ενέσιμης χρήσης				
Ηρωΐνη / Τάι	905 (85.06%)	41 (4.53%)		
Κοκαΐνη / Speedball	132 (12.41%)	7 (5.30%)	1.18 (0.518, 2.688)	0.693
Άλλο	27 (2.54%)	1 (3.70%)	0.811 (0.107, 6.115)	0.839
Καθημερινή χρήση ενδοφλέβιων ουσιών				
Ναι	301 (28.29%)	17 (5.65%)	1	
Όχι	763 (71.71%)	32 (4.19%)	0.731 (0.4, 1.338)	0.310
Χρήση ενδοφλέβιων ουσιών τον τελευταίο μήνα				
Όχι	489 (45.96%)	13 (2.66%)	1	
Ναι	575 (54.04%)	36 (6.26%)	2.446 (1.282, 4.666)	0.007
Χρήση ενδοφλέβιων ουσιών τους τελευταίους 12 μήνες				
Όχι	255 (23.97%)	4 (1.57%)	1	
Ναι	809 (76.03%)	45 (5.56%)	3.696 (1.317, 10.376)	0.013
Συχνότητα ενδοφλέβιας χρήσης τους τελευταίους 12 μήνες				
Καμία εντός του έτους	255 (23.97%)	4 (1.57%)	1	
Λιγότερες από μία ημερησίως	508 (47.74%)	28 (5.51%)	3.660 (1.270, 10.549)	0.016
Περισσότερες ή μία ημερησίως	301 (28.29%)	17 (5.65%)	3.756 (1.248, 11.308)	0.019
Νέοι χρήστες (διάρκεια ενέσιμης χρήσης ≤ 2 έτη)				
Όχι	1010 (94.92%)	47 (4.65%)	1	
Ναι	54 (5.08%)	2 (3.70%)	0.788 (0.186, 3.332)	0.746
Θεραπεία με OST				
Όχι επί του παρόντος	849 (79.79%)	42 (4.95%)	1	
Ναι επί του παρόντος	215 (20.21%)	7 (3.26%)	0.647 (0.286, 1.46)	0.294
Χρήση συρίγγων από το δρόμο (12 μήνες)				
Ποτέ	891 (83.74%)	41 (4.60%)	1	
Τουλάχιστον 1 φορά	173 (16.26%)	8 (4.62%)	1.005 (0.463, 2.183)	0.990
Χρήση συρίγγων που έχει χρησιμοποιηθεί από κάποιον άλλον (12 μήνες)				
Ποτέ	883 (82.99%)	37 (4.19%)	1	
Τουλάχιστον 1 φορά	181 (17.01%)	12 (6.63%)	1.624 (0.829, 3.178)	0.157
Αριθμός κύκλων συμμετοχής στο πρόγραμμα				
Λιγότεροι από δύο	885 (83.18%)	46 (5.20%)	1	
Πάνω από δύο	179 (16.82%)	3 (1.68%)	0.311 (0.096, 1.010)	0.052

Τα αποτελέσματα της μονοπαραγοντικής ανάλυσης στο Component 1 (Πίνακας 5.6) ήταν όμοια με αυτά που περιγράφηκαν παραπάνω. Άτομα της ηλικιακής ομάδας 45 – 70 ετών είχαν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό μεγαλύτερο κίνδυνο σε σύγκριση με την κατηγορία αναφοράς (18 – 35 έτη), ενώ για αύξηση της ηλικίας κατά ένα έτος ο κίνδυνος HIV οροθετικότητας παρουσίαζε μείωση κατά περίπου 5% (OR = 0.951, 95% ΔΕ από 0.911 έως 0.992) με p-value = 0.021. Τα άτομα που είχαν τελειώσει μόνο το Γυμνάσιο είχαν 4.112 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο σε σύγκριση με εκείνα με απολυτήριο Λυκείου και άνω. Η εθνικότητα δεν παρουσίασε αντίστοιχη έντονη σχέση σε σύγκριση με το συνολικό δείγμα, με p-value = 0.331, ενώ, αντίθετα, η κατάσταση στέγασης έδειξε πιο έντονη συσχέτιση με τον κίνδυνο HIV λοίμωξης. Συγκεκριμένα, άτομα που δήλωσαν πως κάποια στιγμή είχαν υπάρξει άστεγοι είχαν σχεδόν διπλάσιο κίνδυνο θετικής διάγνωσης με p-value = 0.041, τιμή μικρότερη εκείνης στο συνολικό δείγμα.

Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα που αφορούν τις πρακτικές των ατόμων ως προς την ενδοφλέβια χρήση ουσιών. Ο κίνδυνος HIV λοίμωξης ήταν 2.19 φορές μεγαλύτερος για όσους δήλωσαν πως έκαναν χρήση τον τελευταίο μήνα πριν τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου (p-value = 0.046), και 9.241 φορές μεγαλύτερος για όσους έκαναν χρήση τους τελευταίους δώδεκα μήνες (p-value = 0.029). Για τους τελευταίους, άτομα που έκαναν χρήση λιγότερο από μία φορά ημερησίως είχαν 8.56 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης σε σύγκριση με όσους δεν έκαναν χρήση ενδοφλέβιων ουσιών εντός του τελευταίου έτους (p-value = 0.027), ενώ όσοι έκαναν χρήση πάνω από μία φορά ημερησίως είχαν 9.66 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο (p-value = 0.040). Η χρήση συνέργων που είχαν ήδη χρησιμοποιηθεί από κάποιον άλλο τους τελευταίους δώδεκα μήνες δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική.

Πίνακας 5.6: Αποτελέσματα μονοπαραγοντικής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης ως προς τον κίνδυνο HIV λοίμωξης κατά την πρώτη συμμετοχή στο πρόγραμμα “Αλέξανδρος” για το Component 1. Αναφέρονται, επίσης, τα περιγραφικά μέτρα των μεταβλητών στο σύνολο και στα HIV οροθετικά άτομα.

	N (%) [779]	HIV + [35]	Crude OR	p-value
Ηλικία				
18 – 35	206 (26.44%)	12 (5.83%)	1	
35 – 45	377 (48.40%)	22 (5.84%)	1.002 (0.485, 2.068)	0.996
45 – 70	196 (25.16%)	1 (0.51%)	0.083 (0.011, 0.643)	0.017
Φύλο				
Άντρες	682 (87.55%)	34 (4.99%)	1	
Γυναίκες	97 (12.45%)	1 (1.03%)	0.199 (0.027, 1.467)	0.113
Εκπαιδευτικό επίπεδο				

Λύκειο +	210 (26.96%)	3 (1.43%)	1	
Μέχρι και Γυμνάσιο	569 (73.04%)	32 (5.62%)	4.112 (1.246, 13.573)	0.020
Εθνικότητα				
Άλλη	131 (16.82%)	8 (6.11%)	1	
Ελληνική	648 (83.18%)	27 (4.17%)	0.668 (0.297, 1.506)	0.331
Απουσία στέγης τους τελευταίους 12 μήνες				
Όχι	602 (77.28%)	22 (3.65%)	1	
Ναι	177 (22.72%)	13 (7.34%)	2.090 (1.030, 4.239)	0.041
Πηγή κουπονιού				
Seed	73 (9.37%)	5 (6.85%)	1	
Άτομο κύκλου XEN	241 (30.94%)	9 (3.73%)	0.528 (0.171, 1.627)	0.266
Φίλος / Σεξ. σύντροφος	314 (40.21%)	16 (5.10%)	0.73 (0.259, 2.062)	0.553
Άλλο	151 (19.38%)	5 (3.31%)	0.466 (0.13, 1.663)	0.239
Κύρια ουσία ενέσιμης χρήσης				
Ηρωίνη / Τάι	662 (84.98%)	29 (4.38%)	1	
Κοκαΐνη / Speedball	99 (12.71%)	5 (5.05%)	1.161 (0.439, 3.073)	0.764
Άλλο	18 (2.31%)	1 (5.56%)	1.284 (0.165, 9.982)	0.811
Καθημερινή χρήση ενδοφλέβιων ουσιών				
Ναι	235 (30.17%)	12 (5.11%)	1	
Όχι	544 (69.83%)	23 (4.23%)	0.82 (0.401, 1.678)	0.588
Χρήση ενδοφλέβιων ουσιών τον τελευταίο μήνα				
Όχι	330 (42.36%)	9 (2.73%)	1	
Ναι	449 (57.64%)	26 (5.79%)	2.192 (1.013, 4.743)	0.046
Χρήση ενδοφλέβιων ουσιών τους τελευταίους 12 μήνες				
Όχι	160 (20.54%)	1 (0.63%)	1	
Ναι	619 (79.46%)	34 (5.49%)	9.241 (1.256, 68)	0.029
Συχνότητα ενδοφλέβιας χρήσης τους τελευταίους 12 μήνες				
Καμία εντός του έτους	160 (20.54%)	1 (0.63%)	1	
Λιγότερες ή μία ημερησίως	384 (49.29%)	22 (5.73%)	9.663 (1.292, 72.279)	0.027
Περισσότερες από μία ημερησίως	235 (30.17%)	12 (5.11%)	8.556 (1.102, 66.442)	0.040
Νέοι χρήστες (διάρκεια ενέσιμης χρήσης ≤ 2 έτη)				
Όχι	739 (94.87%)	35 (4.74%)		

Ναι	40 (5.13%)	0		
Θεραπεία με OST				
Όχι επί του παρόντος	628 (80.62%)	30 (4.78%)	1	
Ναι επί του παρόντος	151 (19.38%)	5 (3.31%)	0.683 (0.26, 1.79)	0.438
Χρήση εργαλείου από το δρόμο (12 μήνες)				
Ποτέ	628 (80.62%)	28 (4.46%)	1	
Τουλάχιστον 1 φορά	151 (19.38%)	7 (4.64%)	1.042 (0.446, 2.432)	0.925
Χρήση εργαλείου που έχει χρησιμοποιηθεί από κάποιον άλλον (12 μήνες)				
Ποτέ	630 (80.87%)	25 (3.97%)	1	
Τουλάχιστον 1 φορά	149 (19.13%)	10 (6.71%)	1.741 (0.817, 3.709)	0.151
Αριθμός κύκλων συμμετοχής στο πρόγραμμα				
Λιγότεροι από δύο	611 (48.43%)	32 (5.24%)	1	
Πάνω από δύο	168 (21.57%)	3 (1.79%)	0.329 (0.099, 1.088)	0.068

Τα αποτελέσματα της μονοπαραγοντικής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης των μεταβλητών που αφορούν χαρακτηριστικά των δύο δικτύων παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.7. Για λόγους ερμηνείας και παρουσίασης, ορισμένοι δείκτες έχουν υποστεί κλιμάκωση (*scaling*). Από τους δείκτες που διερευνήθηκαν, η κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος ήταν οριακά στατιστικά σημαντική τόσο στο συνολικό δίκτυο όσο και στο Component 1. Υπενθυμίζεται ότι υψηλές τιμές του ιδιοδιανύσματος κεντρικότητας υποδηλώνουν πως ο υπό εξέταση κόμβος συνδέεται με πολλούς κόμβους υψηλής κεντρικότητας στο δίκτυο. Για κάθε δέκα μονάδες αύξησης της τιμής του δείκτη, ο κίνδυνος HIV λοίμωξης ήταν 0.282 φορές μικρότερος στο συνολικό δίκτυο (p -value = 0.086) και 0.254 φορές μικρότερος στο Component 1 (p -value = 0.084). Σχετικά με την εγγύτητα σε HIV οροθετικό κόμβο, βρέθηκε να έχει στατιστικά σημαντική σχέση με την οροθετικότητα HIV μόνο στο Component 1. Πιο συγκεκριμένα, όσο μικρότερη η απόσταση τόσο μειώνεται ο κίνδυνος HIV οροθετικότητας του εκάστοτε κόμβου (μείωση κατά περίπου 20% για μία μονάδα αύξησης της απόστασης).

Πίνακας 5.7: Αποτελέσματα μονοπαραγοντικής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης ως προς τον κίνδυνο HIV λοίμωξης για τις μεταβλητές χαρακτηριστικών του δικτύου (σύνολο και Component 1).

Μεταβλητές δικτύου	Συνολικό Δίκτυο		Component 1	
	ORs (95% CI)	p-value	ORs (95% CI)	p-value
Βαθμός κεντρικότητας (Degree)	0.888 (0.737 – 1.069)	0.209	0.816 (0.635 – 1.047)	0.110
Κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος	0.282 ^a (0.066 – 1.196)	0.086	0.254 ^a (0.054 – 1.204)	0.084

<i>(Eigenvector centrality)</i>				
Κεντρικότητα εγγύτητας <i>(Closeness centrality)</i>	0.653 (0.162 – 2.623)	0.548	0.959 ^b (0.823 – 1.118)	0.595
Διακεντρικότητα <i>(Betweenness centrality)</i>	0.06 ^b (0.438 – 1.300)	0.311	0.860 ^b (0.637 – 1.161)	0.325
Εύρος 2 βημάτων	0.792 ^b (0.486 – 1.292)	0.350	0.08 ^a (0.001 – 7.009)	0.268
Εύρος 3 βημάτων	0.9 ^b (0.76 – 1.066)	0.223	0.357 ^b (0.079 – 1.606)	0.18
Εγγύτητα σε HIV+ κόμβο <i>(Distance in nodes)</i>	0.976 (0.902 – 1.055)	0.539	0.807 (0.67 – 0.973)	0.024
Παρουσία σύνδεσης με HIV+ κόμβο	1.04 (0.534 – 2.025)	0.908	–	–
^a Υπολογισμένο ανά δέκα για λόγους κλίμακας. ^b Υπολογισμένο ανά εκατό για λόγους κλίμακας.				

Ακολουθώντας τη διαδικασία η οποία περιγράφηκε στο Κεφάλαιο 4.3.3, οι παραπάνω μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν για την κατασκευή δύο πολυπαραγοντικών μοντέλων λογαριθμιστικής παλινδρόμησης ως προς τον κίνδυνο HIV λοίμωξης των ατόμων του δείγματος. Το μοντέλο το οποίο αναφέρεται στο συνολικό δίκτυο παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.8 (Μοντέλο 1) και το μοντέλο το οποίο αφορά το Component 1 παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.9 (Μοντέλο 2). Και στα δύο μοντέλα διατηρήθηκαν οι μεταβλητές του φύλου και της ηλικίας και η μεταβλητή του αριθμού κύκλων στους οποίους συμμετείχε το κάθε άτομο, με στόχο τη διόρθωση για το μέγεθος δικτύου του κάθε ατόμου μέσα στους κύκλους.

Οι μεταβλητές που διατηρήθηκαν στο Μοντέλο 1, με τιμή AIC = 373.56, πέραν των προαναφερθέντων ήταν το επίπεδο εκπαίδευσης, η κατάσταση στέγασης, η χρήση ουσιών εντός των τελευταίων δώδεκα μηνών, η κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος, και το εύρος τριών βημάτων εντός του δικτύου (Πίνακας 5.8). Η τάση όλων των ORs των μεταβλητών διατηρήθηκε και σε πολυπαραγοντικό επίπεδο, με μοναδική εξαίρεση το εύρος του δικτύου του για 3 βήματα κάθε ατόμου. Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση κατά εκατό μονάδες στην τιμή της μεταβλητής οδηγούσε, πλέον, σε αύξηση του κινδύνου HIV λοίμωξης κατά 29.4%, έχοντας ελέγξει για όλες τις υπόλοιπες μεταβλητές του μοντέλου, χωρίς όμως το εύρημα να είναι στατιστικά σημαντικό (p-value = 0.107). Η κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος βρέθηκε να έχει πιο έντονη προστατευτική δράση εντός του πολυπαραγοντικού μοντέλου, με αυξημένη στατιστική σημαντικότητα σε σύγκριση με τη μονοπαραγοντική ανάλυση. Πιο συγκεκριμένα, η κατά δέκα

μονάδες αύξηση της τιμής του δείκτη σε 0.085 φορές μικρότερο κίνδυνο HIV λοίμωξης. Με όσο περισσότερα κεντρικά άτομα συνδέεται, δηλαδή, ο κάθε κόμβος, τόσο λιγότερο κινδυνεύει από HIV λοίμωξη. Οι γυναίκες συνέχισαν να εμφανίζουν μικρότερο κίνδυνο σε σύγκριση με τους άνδρες, κατά 85% (p-value = 0.064), ενώ η αύξηση της ηλικίας κατά μία μονάδα μείωνε τον κίνδυνο HIV λοίμωξης κατά περίπου 15% (p-value = 0.021). Το χαμηλότερο εκπαιδευτικό επίπεδο παρέμεινε παράγοντας κινδύνου, αυξάνοντας τον κίνδυνο κατά 2.9 φορές στα άτομα με επίπεδο εκπαίδευσης μέχρι το Γυμνάσιο σε σύγκριση με εκείνα που είχαν τελειώσει το Λύκειο ή ανώτερο επίπεδο. Η χρήση ενδοφλέβιων ουσιών εντός των τελευταίων δώδεκα μηνών παρέμεινε, επίσης, ένας παράγοντας κινδύνου, με 2.77 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο HIV λοίμωξης για άτομα που έκαναν χρήση τους τελευταίους δώδεκα μήνες σε σύγκριση με συμμετέχοντες που δεν είχαν κάνει χρήση τον τελευταίο χρόνο.

Πίνακας 5.8: Αποτελέσματα πολυπαραγοντικής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης του συνολικού δείγματος (Μοντέλο 1, AIC = 373.56).

Μεταβλητές	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Φύλο (Γυναίκες / Άνδρες)	0.15 (0.02 – 1.117)	0.064
Ηλικία (ανά έτος)	0.957 (0.923 – 0.994)	0.021
Επίπεδο εκπαίδευσης (Μέχρι και το Γυμνάσιο / Λύκειο +)	2.908 (1.127 – 7.508)	0.027
Αριθμός κύκλων συμμετοχής (Πάνω από δύο / Δύο ή λιγότερο)	0.305 (0.086 – 1.081)	0.066
Απουσία στέγης (12 μήνες) (Ναι / Όχι)	1.59 (0.819 – 3.088)	0.171
Χρήση ενδοφλέβιων ουσιών (12 μήνες) (Ναι / Όχι)	2.765 (0.963 – 7.936)	0.059
Κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος (ανά δέκα) (<i>Eigenvector centrality</i>)	0.085 (0.007 – 1.087)	0.058
Εύρος 3 βημάτων (ανά εκατό)	1.294 (0.946 – 1.77)	0.107

Αντίστοιχα, οι μεταβλητές που διατηρήθηκαν στο μοντέλο του Component 1 (Μοντέλο 2, τιμή AIC = 258.77), ήταν το εκπαιδευτικό επίπεδο, η κεντρικότητα εγγύτητας, η συχνότητα ενδοφλέβιας χρήσης ουσιών τους τελευταίους δώδεκα μήνες, η κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος, η κατάσταση στέγασης, και η εγγύτητα σε HIV οροθετικό κόμβο (Πίνακας 5.9). Ομοίως με το Μοντέλο 1, οι σχετικοί λόγοι για τις

περισσότερες μεταβλητές δεν παρουσίασαν κάποια αξιοσημείωτη μεταβολή σε σχέση με την μονοπαραγοντική ανάλυση, με εξαίρεση την κεντρικότητα εγγύτητας. Συγκεκριμένα, στο πολυπαραγοντικό μοντέλο η κατά εκατό μονάδες αύξηση της τιμής της κεντρικότητας εγγύτητας συνδέεται με αύξηση του κινδύνου HIV λοίμωξης κατά 1.85 φορές (p -value < 0.001), έχοντας ελέγξει για όλες τις υπόλοιπες μεταβλητές του μοντέλου. Υπενθυμίζεται ότι υψηλότερες τιμές της κεντρικότητας εγγύτητας υποδηλώνουν κόμβους με μεγαλύτερη εγγύτητα σε άλλους κόμβους. Τέλος, στο Μοντέλο 2 διατηρήθηκε η μεταβλητή εγγύτητας με HIV οροθετικό άτομο εντός δικτύου. Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση της εγγύτητας σε οροθετικό άτομο κατά μία μονάδα οδηγεί σε μείωση του κινδύνου κατά περίπου 42% (p -value < 0.001) στο πολυπαραγοντικό μοντέλο, μετά από έλεγχο των υπόλοιπων μεταβλητών. Οι υπόλοιπες μεταβλητές του μοντέλου παρουσίασαν παρόμοιες τάσεις με εκείνες στο Μοντέλο 1 (συνολικό δείγμα) και στη μονοπαραγοντική ανάλυση.

Πίνακας 5.9: Αποτελέσματα πολυπαραγοντικής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης του Component 1 (Μοντέλο 2, AIC = 254.69).

Μεταβλητές	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Φύλο (Γυναίκες / Άνδρες)	0.282 (0.036 – 2.207)	0.228
Ηλικία (ανά έτος)	0.956 (0.913 – 1.001)	0.055
Επίπεδο εκπαίδευσης (Μέχρι και το Γυμνάσιο / Λύκειο +)	3.908 (1.126 – 13.563)	0.032
Αριθμός κύκλων συμμετοχής (Πάνω από δύο / Δύο ή λιγότερο)	0.336 (0.093 – 1.217)	0.021
Κεντρικότητα εγγύτητας (ανά εκατό) (Closeness centrality)	1.907 (1.324 – 2.747)	0.001
Συχνότητα χρήσης το τελευταίο έτος (Λιγότερες ή 1 ημερησίως / Καμία)	9.201 (1.2 – 70.534)	0.033
Συχνότητα χρήσης το τελευταίο έτος (Περισσότερες από 1 ημερησίως / Καμία)	6.264 (0.776 – 50.568)	0.085
Κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος (ανά δέκα) (Eigenvector centrality)	0.022 (0.001 – 0.442)	0.013
Εγγύτητα σε HIV+ (Distance in nodes)	0.567 (0.402 – 0.779)	0.001
Απουσία στέγης (12 μήνες) (Ναι / Όχι)	2.475 (1.148 – 5.336)	0.021

Από τα δύο τελικά πολυπαραγοντικά μοντέλα, μεταβλητές χαρακτηριστικών δικτύου έδειξαν στατιστική σημαντικότητα στο επίπεδο 5% μόνο στο Μοντέλο 2 (δηλαδή στην ανάλυση του Component 1). Οι μεταβλητές αυτές ήταν:

- η κεντρικότητα εγγύτητας: όσο πιο κοντά είναι ένας κόμβος σε άλλους κόμβους (δηλαδή όσο υψηλότερες τιμές του δείκτη), τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος HIV οροθετικότητας
- κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος: όσο περισσότερο συνδέεται ένας κόμβος με πολλούς κόμβους υψηλής κεντρικότητας στο δίκτυο τόσο μειωμένος ο κίνδυνος HIV οροθετικότητας
- εγγύτητα σε HIV οροθετικό κόμβο: όσο πιο κοντά είναι ένας κόμβος σε οροθετικό κόμβο, τόσο μειωμένος ο κίνδυνος HIV οροθετικότητας

5.3 Ανάλυση ευαισθησίας (ανάλυση δεδομένων κατά την τελευταία επίσκεψη στο πρόγραμμα)

Οι μεταβλητές κεντρικότητας εγγύτητας (ανά εκατό), κεντρικότητας ιδιοδιανύσματος (ανά δέκα), και εγγύτητας σε HIV οροθετικό κόμβο χρησιμοποιήθηκαν σε ανάλυση μονοπαραγοντικής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, θεωρώντας ως έκβαση την κατάσταση HIV λοίμωξης των ατόμων κατά την τελευταία συμμετοχή τους στο πρόγραμμα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.10. Σε σύγκριση με τα αποτελέσματα του Πίνακα 5.7, τα εκτιμώμενα ORs έχουν τιμές πολύ πιο κοντινές στη μονάδα, χωρίς ωστόσο να δείχνουν κάποια στατιστικά σημαντική σχέση.

Πίνακας 5.10: Αποτελέσματα μονοπαραγοντικής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης για την κεντρικότητα εγγύτητας, την κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος, και την εγγύτητα σε HIV οροθετικό κόμβο, θεωρώντας ως έκβαση την κατάσταση HIV λοίμωξης κατά την τελευταία εγγραφή του κάθε ατόμου.

Μεταβλητές	Crude OR	p-value
Κεντρικότητα εγγύτητας (ανά εκατό) (Closeness centrality)	1.069 (0.943 – 1.213)	0.298
Κεντρικότητα ιδιοδιανύσματος (ανά δέκα) (Eigenvector centrality)	0.829 (0.501 – 1.371)	0.465
Εγγύτητα σε HIV+ (Distance in nodes)	1.025 (0.837 – 1.255)	0.811

Κεφάλαιο 6 – Συζήτηση & Συμπεράσματα

6.1. Συζήτηση

Η σημασία των κοινωνικών δικτύων στη μετάδοση συμπεριφορών και ασθενειών έχει υπάρξει το επίκεντρο πολλών επιδημιολογικών ερευνών τα τελευταία χρόνια (28–30,97) και ο κεντρικός ρόλος τους στη μετάδοση μίας επιδημίας HIV/AIDS εντός πληθυσμών υψηλού κινδύνου, όπως είναι οι πληθυσμοί XEN, έχει οδηγήσει στην οργάνωση εξειδικευμένων προγραμμάτων αντιμετώπισης και πρόληψης. Το πρόγραμμα “Αλέξανδρος”, που υλοποιήθηκε στη Θεσσαλονίκη από το 2019 έως το 2021, προσέλκυσε, κατά τη διάρκεια των πέντε κύκλων δειγματοληψίας RDS, μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων από τον πληθυσμό XEN της πόλης, και συνέβαλε σημαντικά στη χαρτογράφηση του πληθυσμού αυτού.

Το δείγμα της παρούσας διπλωματικής εργασίας αποτελούνταν από 1101 μοναδικά άτομα, με ένα σημαντικό ποσοστό αυτών να συμμετέχουν πάνω από μία φορά στο πρόγραμμα. Αξίζει να σημειωθεί πως η πλειοψηφία των συμμετεχόντων δήλωσε πως δεν είχε υιοθετήσει πρακτικές ενέσιμης χρήσης υψηλού κινδύνου, όπως η κοινή χρήση συνέργων, ενώ παράλληλα τα περισσότερα άτομα δήλωσαν πως δεν έκαναν καθημερινή χρήση ενδοφλέβιων ουσιών. Τα ποσοστά των ατόμων που είχαν υιοθετήσει ασφαλείς συμπεριφορές χρήσης ήταν υψηλότερα στην παρούσα μελέτη στη Θεσσαλονίκη σε σύγκριση με τα αντίστοιχα παρόμοιων μελετών στην Αθήνα (26,30,33). Κατά την πρώτη συμμετοχή στο πρόγραμμα, 51 άτομα (4.63%) του συνολικού δείγματος στη Θεσσαλονίκη διαγνώστηκαν θετικά για HIV σε σύγκριση με το αντίστοιχο 15.1% του τελικού δείγματος 3320 ατόμων του προγράμματος “Αριστοτέλης” στην Αθήνα (2012 – 2013) (33).

Ο μικρός αριθμός περιστατικών HIV λοιμώξεων είναι σημαντικό να διατηρηθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων που αναφέρθηκαν στο Κεφάλαιο 5, κυρίως όσον αφορά στη στατιστική σημαντικότητα των αποτελεσμάτων της λογαριθμιστικής παλινδρόμησης. Επιπλέον, η διαφορά των περιστατικών μεταξύ της πρώτης εμφάνισης των συμμετεχόντων με εκείνων της τελευταίας συμμετοχής είναι εξίσου σημαντική. Όπως αναφέρθηκε, λαμβάνοντας υπόψη την τελευταία μόνο εγγραφή του κάθε ατόμου στο δείγμα, τα HIV οροθετικά άτομα είναι 76 και αποτελούν το 6.9% του συνολικού δείγματος, με τις περισσότερες, αναλογικά, διαγνώσεις να έγιναν στον πέμπτο κύκλο (9.29% του πέμπτου κύκλου). Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε λαμβάνοντας υπόψη την πρώτη συμμετοχή στο πρόγραμμα και όχι την τελευταία συμμετοχή, η οποία θα επέτρεπε μεγαλύτερο αριθμό HIV ασθενών κατά την ανάλυση, δεδομένου ότι σε αυτήν την περίπτωση θα υπήρχε κίνδυνος εισαγωγής σφάλματος

στην ανάλυση εξαιτίας πιθανής αλλαγής συμπεριφοράς λόγω θετικής διάγνωσης κατά μία προηγούμενη επίσκεψη.

Το πρόγραμμα “Αλέξανδρος” συνέβαλε σημαντικά στη χαρτογράφηση του πληθυσμού ΧΕΝ της Θεσσαλονίκης, με εκτιμώμενη κάλυψη του πληθυσμού της τάξης του 70%. Λόγω της πανδημίας COVID-19 και των μέτρων κοινωνικής αποστασιοποίησης, οι κύκλοι δειγματοληψίας είχαν φθίνουσα αποτελεσματικότητα ως προς την προσέλκυση επιπλέον ατόμων και την καταγραφή διασυνδέσεων εντός του δικτύου με το πέρασμα του χρόνου. Πιο συγκεκριμένα, ενώ στον πρώτο κύκλο το ποσοστό διασυνδέσεων ως προς τους συμμετέχοντες είναι περίπου 80%, στον τελευταίο κύκλο το ποσοστό αυτό είναι μόλις 42%. Η μείωση των καταγεγραμμένων διασυνδέσεων αντικατοπτρίζεται και στη φθίνουσα τιμή του μέσου βαθμού του δικτύου, από 1.6 σε 0.8, καθιστώντας τον πρώτο κύκλο δειγματοληψίας ως τον πιο επιτυχή κατά τη διάρκεια του προγράμματος, ενώ ο περιορισμένος αριθμός τους είναι εμφανής και στην απεικόνιση του συνολικού δικτύου (Εικόνα 5.3). Ως αποτέλεσμα, το τελικό δίκτυο που σχηματίστηκε, μετά την ενοποίηση των πέντε κύκλων, είχε μικρή πυκνότητα διασυνδέσεων. Αξίζει να σημειωθεί ότι, λόγω της αύξησης του επιπολασμού HIV στη διάρκεια του προγράμματος, η προτεραιότητα ήταν ο έλεγχος όσο το δυνατόν περισσότερων ατόμων για HIV. Για το λόγο αυτό, όσα άτομα προσέρχονταν στο πρόγραμμα χωρίς κουπόνι RDS γίνονταν δεκτοί ως seeds. Αυτό συνέβαλε στην παρουσία αρκετών ατόμων που δε συνδέονταν με άλλα άτομα στο δίκτυο ενέσιμης χρήσης.

Σε αντίστοιχη μελέτη, οι Hajikou *et al.* (26) κατασκεύασαν ένα σημαντικά πιο πυκνό δίκτυο, με τιμή πυκνότητας δικτύου 0.0086 και μέσο βαθμό δικτύου ίσο με 3.045, ενώ οι Clirman *et al.* (29) είχαν μεν παρόμοιο μέσο βαθμό δικτύου με αυτό της παρούσας εργασίας, αλλά σχεδόν διπλάσια διάμετρο δικτύου ίση με 39 διασυνδέσεις και μέσο μήκος μονοπατιού ίσο με 14 συνδέσμους. Αξίζει να σημειωθεί, ωστόσο, πως οι δύο αυτές μελέτες δε βασίστηκαν στη μεθοδολογία RDS, σε αντίθεση με τη μελέτη της Karridaki (98) στο δίκτυο του προγράμματος “Αριστοτέλης”, η οποία και έδωσε πολύ παρόμοια αποτελέσματα με τα παρόντα ως προς τα χαρακτηριστικά του τελικού δικτύου. Κύριες διαφορές μεταξύ των δικτύων των δύο προγραμμάτων ήταν η μεγαλύτερη πυκνότητα και ο υψηλότερος συντελεστής συσταδοποίησης του δικτύου που προέκυψε από το πρόγραμμα “Αλέξανδρος”. Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη της Karridaki η πυκνότητα του δικτύου ήταν ίση με 0.001, ενώ ο γενικός συντελεστής συσταδοποίησης είχε τιμή 0.007. Συνεπώς, παρά το μεγαλύτερο αριθμό κόμβων του δικτύου του προγράμματος “Αριστοτέλης”, το παρόν δίκτυο χαρακτηρίζεται από πιο πολλές συστάδες ατόμων και μεγαλύτερη πυκνότητα διασυνδέσεων, έχοντας, ωστόσο, παρόμοια διάμετρο και μέση απόσταση μεταξύ των κόμβων. Αξίζει να σημειωθεί πως οι μηδενικές τιμές των συντελεστών συσταδοποίησης στους διακριτούς κύκλους δειγματοληψίας A – E οφείλεται στη

μεθοδολογία RDS, η οποία έχει συγκεκριμένη κατεύθυνση (αλυσιδωτή δειγματοληψία) και στο γεγονός ότι ένα άτομο μπορούσε να συμμετάσχει μόνο μία φορά ανά κύκλο. Αυτά τα χαρακτηριστικά δεν επιτρέπουν τον εντοπισμό κλικών ανά κύκλο. Η ενοποίηση των κύκλων στο συνολικό δίκτυο είναι αυτή που επιτρέπει την απεικόνιση των διαφορετικών διασυνδέσεων, εξηγώντας την αύξηση τιμής του συντελεστή συσταδοποίησης.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συμφωνούν, επίσης, με προηγούμενες μελέτες ως προς τη δομή των δικτύων πληθυσμών XEN. Σύμφωνα με την πρωτοποριακή μελέτη των Friedman *et al.* (99) καθώς και άλλων πρόσφατων μελετών (26,97) τα δίκτυα πληθυσμών XEN τείνουν να αποτελούνται από ένα κύριο τμήμα (*component*) στο οποίο ανήκει η πλειοψηφία των ατόμων, λίγα μικρότερου μεγέθους τμήματα, και μικρότερες στενά συνδεδεμένες δομές. Αντίστοιχα με τα παραπάνω, το τελικό δίκτυο που προέκυψε από το πρόγραμμα “Αλέξανδρος” χαρακτηρίζεται από ένα κεντρικό τμήμα (*Component 1*), στο οποίο ανήκουν 801 άτομα από το συνολικό δείγμα, σχεδόν το 73%, ποσοστό αντίστοιχο με το 67.7% της μελέτης των Hadjikiou *et al.* (26). Επιπλέον, τα αποτελέσματα του προγράμματος “Αλέξανδρος” συμφωνούν εν μέρει με τη μελέτη Friedman *et al.* όσον αφορά στην τάση ατόμων με υψηλές τιμές κεντρικότητας στο δίκτυο να κάνουν κοινή χρήση συνέργων ενέσιμης χρήσης, όπως φαίνεται στην Εικόνα 5.6. Συνεπώς, παρά το σχετικά μικρό ποσοστό ατόμων που δήλωσαν να υιοθετούν επικίνδυνες πρακτικές κατά τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών, η κεντρική θέση τους στο δίκτυο υποδηλώνει πως η ενημέρωση με στόχο την πρόληψη τέτοιων συμπεριφορών παραμένει ένα σημαντικό κομμάτι προγραμμάτων αντιμετώπισης της εξάπλωσης επιδημιών HIV/AIDS σε πληθυσμούς XEN.

Παρά τις προαναφερθείσες ομοιότητες ως προς τη σύνθεση και δομή του δικτύου “Αλέξανδρος” με προηγούμενες έρευνες, παρουσιάστηκαν και ορισμένες διαφοροποιήσεις. Σε αντίθεση με την έρευνα των Friedman *et al.*, στο τελικό δίκτυο του προγράμματος “Αλέξανδρος” δεν παρουσιάστηκε κάποια συγκέντρωση ατόμων με προβλήματα στέγασης, είτε κατά τη διάρκεια της έρευνας είτε κάποια στιγμή στο πρόσφατο παρελθόν, στο κέντρο του κυρίως τμήματος του δικτύου (Εικόνα 5.5). Επιπλέον, οι HIV οροθετικοί συμμετέχοντες συναντώνται σε πιο περιφερειακές θέσεις με μέτριες τιμές κεντρικότητας και ένα σημαντικό ποσοστό αυτών (29.4% των HIV οροθετικών ατόμων) τοποθετείται εκτός του κύριου τμήματος του δικτύου, ενώ τα περισσότερα κεντρικά άτομα δεν διαγνώστηκαν με HIV λοίμωξη κατά την πρώτη τους εμφάνιση. Τέλος, το δείγμα της παρούσας μελέτης δεν εμφάνισε έντονα το φαινόμενο της ομοφιλίας ως προς την αλληλεπίδραση HIV οροθετικών ατόμων, με ελάχιστες περιπτώσεις HIV οροθετικών κόμβων να συνδέονται άμεσα με ένα δεύτερο περιστατικό HIV/AIDS λοίμωξης. Ωστόσο, η ελάχιστη αυτή εμφάνιση του φαινομένου μπορεί να οφείλεται στο μικρό αριθμό

περιστατικών στο δείγμα. Η ερευνητική ομάδα σκοπεύει να διερευνήσει τα χαρακτηριστικά των ατόμων με ορομετατροπή στη διάρκεια του προγράμματος και κατά πόσο τα άτομα αυτά συνδέονταν μεταξύ τους ή με άλλους θετικούς κόμβους του δικτύου.

Σημαντικό κομμάτι της παρούσας μελέτης, πέραν της απεικόνισης του κοινωνικού δικτύου του πληθυσμού XEN που μελετήθηκε, ήταν η διερεύνηση παραγόντων κινδύνου για HIV λοίμωξη που αφορούν δημογραφικά χαρακτηριστικά ή χαρακτηριστικά δικτύου ενός ατόμου, όπως οι δείκτες κεντρικότητας. Η ανάλυση επιλέχθηκε να γίνει στο συνολικό δίκτυο που σχηματίστηκε, αλλά και στο κύριο τμήμα του δικτύου ξεχωριστά (Component 1), με στόχο τη μείωση της επίδρασης όσων ατόμων δε συνδέονταν με κανέναν άλλον συμμετέχοντα στην ανάλυση, λόγω των χαμηλών τιμών δεικτών κεντρικότητας που τα χαρακτηρίζει.

Η ανάλυση των δημογραφικών χαρακτηριστικών ως προς την αύξηση ή μείωση του κινδύνου HIV λοίμωξης οδήγησε σε αποτελέσματα τα οποία συμφωνούν σε μεγάλο βαθμό με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, παραμένοντας παράλληλα σταθερά κατά μεγάλο βαθμό μεταξύ της ανάλυσης του συνολικού δικτύου και του Component 1. Η αύξηση της ηλικίας δεν φάνηκε να επηρεάζει τον κίνδυνο HIV λοίμωξης παρά μόνο μετά την ηλικία των 45 ετών, οπότε και σχετίζεται με απότομη μείωση του κινδύνου συγκριτικά με ηλικίες μέχρι των 30 ετών. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν οι Sypsa *et al.* (30), οι Hatzakis *et al.* (33), και οι Clirman *et al.* (29) στις αντίστοιχες μελέτες, συμφωνώντας πως ο κίνδυνος είναι υψηλότερος για νεαρότερα άτομα εντός πληθυσμών XEN. Επιπλέον, σημαντικοί παράγοντες κινδύνου αναδείχθηκαν το χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης, εμφανίζοντας πολύ παρόμοια τάση με τη μελέτη των Sypsa *et al.* ως προς την προστατευτική σχέση της εκπαίδευσης μέχρι το Λύκειο, και της έλλειψης στέγης κατά τη διάρκεια του προγράμματος ή εντός των τελευταίων ετών, χωρίς, ωστόσο, η τελευταία να είναι στατιστικά σημαντική. Η σχέση της κατάστασης αστεγίας με την HIV οροθετικότητα φάνηκε πιο έντονα στην ανάλυση του Component 1, σύμφωνα με την οποία αν ένα άτομο δήλωσε πως υπήρξε άστεγος τους τελευταίους δώδεκα μήνες ο κίνδυνος HIV λοίμωξης ήταν σχεδόν διπλάσιος σε σύγκριση με άτομα που δεν υπήρξαν ποτέ άστεγα. Η κατάσταση αστεγίας αναφέρεται, επίσης, στην υπάρχουσα βιβλιογραφία (100) ως ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου HIV λοίμωξης σε πληθυσμούς XEN, με παρόμοιες τιμές Odds Ratio στην ανάλυση λογαριθμιστικής παλινδρόμησης αυτών.

Οι πρακτικές κατά τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών βρέθηκαν, επίσης, να έχουν στατιστικά σημαντική σχέση με την πιθανότητα HIV λοίμωξης στο δίκτυο του πληθυσμού XEN που μελετήθηκε. Τόσο στο συνολικό δίκτυο όσο και στο Component 1, η χρήση ουσιών μέσα στον τελευταίο χρόνο ή και μέσα στον τελευταίο μήνα οδήγησε σε πολύ έντονη αύξηση του κινδύνου HIV λοίμωξης, με την χρήση

ουσιών εντός του μήνα να διπλασιάζει σχεδόν τον κίνδυνο. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με εκείνα της μελέτης των Hatzaki *et al.* (33), τα οποία δείχνουν πως η τάση αυτή παραμένει και σε ξεχωριστή ανάλυση των δύο φύλων. Επιπλέον, σημαντική αναδείχθηκε και η μεταβλητή ποσοτικοποίησης της συχνότητας ενέσεων μέσα στο τελευταίο έτος, με την πιο συχνή χρήση να αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Ξανά, τα αποτελέσματα συνάδουν με εκείνα της βιβλιογραφίας (30,33). Ωστόσο, παράγοντες όπως το είδος ουσίας που χρησιμοποιούν οι συμμετέχοντες καθώς και η κοινή χρήση συνέργων δε βρέθηκαν να έχουν τόσο έντονη σχέση με τον κίνδυνο HIV οροθετικότητας όσο αναφέρεται στην προαναφερθείσα βιβλιογραφία. Πιο συγκεκριμένα, η μοναδική στατιστικά σημαντική μεταβλητή επικίνδυνης συμπεριφοράς κατά τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών ήταν η χρήση συνέργων που είχαν χρησιμοποιηθεί από κάποιον άλλον εντός των τελευταίων δώδεκα μηνών, με χαμηλότερες ωστόσο τιμές σε σύγκριση με την αντίστοιχη μελέτη των Sypsa *et al.* στο πρόγραμμα “Αριστοτέλης” (30). Τέλος, όμοια με την προαναφερθείσα μελέτη, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της έναρξης χρήσης ενδοφλέβιων ουσιών τα τελευταία δύο χρόνια με τον κίνδυνο HIV λοίμωξης συγκριτικά με τον κίνδυνο μόλυνσης των παλαιότερων χρηστών, υποδηλώνοντας πως ο κίνδυνος HIV λοίμωξης είναι όμοιος τόσο για νέους όσο και για παλαιότερους χρήστες.

Σε αντίθεση με την ανάλυση μονοπαραγοντικής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης των δημογραφικών χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων, η ανάλυση των χαρακτηριστικών δικτύου δεν οδήγησε τα αναμενόμενα αποτελέσματα σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Τα μόνα χαρακτηριστικά δικτύου τα οποία εμφάνισαν σημαντική σχέση με την πιθανότητα HIV λοίμωξης ήταν η κεντρικότητα ιδιοδιανύματος, με οριακή στατιστική σημαντικότητα, και η εγγύτητα σε HIV οροθετικό κόμβο στο Component 1. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, αύξηση των συνδέσμων με κόμβους υψηλής κεντρικότητας και, αντίστοιχα, αύξηση της εγγύτητας σε HIV οροθετικό κόμβο οδηγούν σε μείωση του κινδύνου HIV λοίμωξης, ενώ αναμενόταν η αύξηση των δεικτών να οδηγεί σε αύξηση του κινδύνου. Πράγματι, οι Gyarmathy *et al.* (97) ανέφεραν αύξηση του κινδύνου HIV λοίμωξης ανά μοναδιαία αύξηση του βαθμού κεντρικότητας του ατόμου κατά 10%, ενώ παράλληλα βρήκαν στατιστικά σημαντικό και το δείκτη διακεντρικότητας του κάθε ατόμου. Αντίστοιχα, σύμφωνα με τη μελέτη των Clirpman *et al.* (29), ο κίνδυνος HIV λοίμωξης εντός του δικτύου μειώνεται όσο αυξάνεται η απόσταση σε κόμβους από μολυσματικό άτομο.

Ένας πιθανός λόγος για τις διαφορές στην παρούσα εργασία είναι η τοπολογία των HIV οροθετικών ατόμων στο δίκτυο. Ο μικρός αριθμός περιστατικών σε συνδυασμό με τη μέτρια κεντρικότητα των οροθετικών ατόμων, ειδικά σε σύγκριση με τη μελέτη των Gyarmathy *et al.*, ενδεχομένως οδηγεί στα

μη αναμενόμενα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης ως προς τη σχέση υψηλής κεντρικότητας και του κινδύνου HIV λοίμωξης. Επιπλέον, η φαινομενικά προστατευτική σχέση της εγγύτητας με HIV οροθετικό άτομο με την πιθανότητα HIV λοίμωξης οφείλεται, πιθανότατα, στην έλλειψη θετικά διαγνωσμένων ατόμων με υψηλές τιμές εγγύτητας σε άλλο οροθετικό άτομο. Πιο συγκεκριμένα, τόσο στο σύνολο του δικτύου όσο και στο Component 1 παρουσιάζεται μία απότομη μείωση οροθετικών ατόμων στις μέγιστες τιμές της μεταβλητής εγγύτητας και, επιπλέον, ενώ στο σύνολο του δικτύου υπάρχουν 2 οροθετικά άτομα που συνδέονται άμεσα μεταξύ τους, η σχέση αυτή δεν υπάρχει στο Component 1. Ως αποτέλεσμα, η σχέση κινδύνου γίνεται ή μη στατιστικά σημαντική (συνολικό δίκτυο) ή προστατευτική (Component 1). Η ανάλυση ευαισθησίας που πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τις τρεις στατιστικά σημαντικές μεταβλητές δικτύου από το Μοντέλο 2 με έκβαση την HIV οροθετικότητα κατά την τελευταία συμμετοχή επικυρώνει την υπόθεση αυτή, καθώς η φαινομενικά προστατευτική σχέση της κεντρικότητας ενός ατόμου στο δίκτυο εξαφανίστηκε χάρη στην αύξηση των περιστατικών HIV λοίμωξης. Γενικά, είναι αξιοσημείωτο ότι τα άτομα με HIV λοίμωξη κατά την πρώτη συμμετοχή στο πρόγραμμα είχαν περιφερειακή θέση στο δίκτυο ενέσιμης χρήσης.

Η πλειοψηφία των μεταβλητών που εμφάνισαν στατιστικά σημαντική σχέση με τον κίνδυνο HIV λοίμωξης κατά τη μονοπαραγοντική ανάλυση διατήρησαν τη σημαντικότητά τους και μετά την ένταξή τους στο πολυπαραγοντικό μοντέλο. Πιο συγκεκριμένα, οι κοινωνικο-δημογραφικές μεταβλητές της κατάστασης στέγασης, του επιπέδου εκπαίδευσης, και της ηλικίας διατήρησαν τη σχέση τους μετά από έλεγχο για τις υπόλοιπες μεταβλητές και στα δύο μοντέλα που κατασκευάστηκαν (συνολικό δίκτυο, Component 1). Επιπλέον, οι μεταβλητές των χαρακτηριστικών δικτύου που εντάχθηκαν στα δύο μοντέλα κατά τη διαδικασία του αλγόριθμου Collett συνέβαλαν σημαντικά στην επεξηγηματική ικανότητα και των δύο, διατηρώντας, παράλληλα, την αναμενόμενη σχέση τους με τον κίνδυνο HIV λοίμωξης. Τόσο η αύξηση του εύρους δικτύου ενός ατόμου, αν και όχι σε στατιστικά σημαντικό βαθμό, όσο και η αύξηση της κεντρικότητας εγγύτητας δρουν ως παράγοντες κινδύνου HIV λοίμωξης, ακολουθώντας την τάση που εμφανίζεται στη βιβλιογραφία για τους δείκτες κεντρικότητας που συζητήθηκε παραπάνω (29,97). Η παρουσία της κεντρικότητας εγγύτητας στο μοντέλο του Component 1 έναντι εκείνου του συνολικού δικτύου οφείλεται, πιθανότατα, στην αφαίρεση των απομονωμένων ατόμων με μηδενικό βαθμό κεντρικότητας από το δίκτυο, διορθώνοντας ως αποτέλεσμα την προς αριστερά κλίση στην κατανομή τιμών της μεταβλητής κεντρικότητας εγγύτητας.

Αν και η ενσωμάτωση της ανάλυσης δικτύων σε έρευνες επιδημιολογικού ενδιαφέροντος έχει προχωρήσει τα τελευταία χρόνια, λίγες είναι οι μελέτες που έχουν επικεντρωθεί στη συσχέτιση της τοπολογίας των ατόμων εντός ενός δικτύου με τον κίνδυνο λοίμωξης HIV, ιδιαίτερα σε πληθυσμούς

υψηλού κινδύνου όπως οι χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών. Η παρούσα εργασία πραγματεύεται ένα αντικείμενο με περιορισμένη κάλυψη στη βιβλιογραφία, ιδιαίτερα στην Ελλάδα όπου οι λίγες προηγούμενες μελέτες βασίζονται στο πρόγραμμα “Αριστοτέλης” στην Αθήνα το διάστημα του 2012 – 2013 (28,98). Επιπλέον, ένα σημαντικό πλεονέκτημα του σχεδιασμού της παρούσας μελέτης είναι η υλοποίηση πέντε διαφορετικών κύκλων δειγματοληψίας, η ενοποίηση των οποίων επέτρεψε την καλύτερη χαρτογράφηση του πληθυσμού XEN της Θεσσαλονίκης και τον εντοπισμό πολλαπλών συνδέσεων μεταξύ ατόμων, σε σύγκριση με μία απλή υλοποίηση RDS. Τέλος, το ερωτηματολόγιο του προγράμματος “Αλέξανδρος” περιείχε μία μεγάλη ποικιλία ερωτήσεων και θεματολογιών, επιτρέποντας τη μελέτη πολλών παραγόντων για την εκτίμηση κινδύνου HIV λοίμωξης σε πληθυσμούς XEN στη Θεσσαλονίκη.

Η παρούσα έρευνα βασίστηκε σε μέθοδο δειγματοληψίας RDS και, συνεπώς, περιορίζεται από τα προβλήματα εγγενή με τη μεθοδολογία αυτή. Παρά την ικανοποιητική προσέγγιση μίας πιθανοκρατικής δειγματοληψίας, το τελικό δείγμα ενδεχομένως δεν ήταν πλήρως αντιπροσωπευτικό του πληθυσμού που μελετήθηκε. Στην παρούσα μελέτη, ενοποιήθηκαν και οι 5 κύκλοι, με αποτέλεσμα το τελικό δείγμα που μελετήθηκε να καλύπτει μεγάλο μέρος του πληθυσμού-στόχου. Επιπλέον, λόγω της μεθοδολογίας RDS ναί μεν ήταν δυνατή η προσέγγιση ενός μεγάλου αριθμού κόμβων, αλλά ο αριθμός των συνδέσεων ήταν περιορισμένος, καθώς ο αριθμός των κουπονιών ανά συμμετέχοντα ήταν συγκεκριμένος (πέντε), ενώ παράλληλα το ίδιο άτομο δεν μπορούσε να εμφανιστεί δύο φορές στον ίδιο κύκλο. Ως αποτέλεσμα, ενώ το πλήθος των κόμβων του δικτύου εκτιμάται ότι καλύπτει μεγάλο μέρος του υπό μελέτη πληθυσμού, απεικονίστηκε ένα υποσύνολο μόνο των πραγματικών διασυνδέσεων. Ακόμη, τα δεδομένα για την υιοθέτηση επικίνδυνων συμπεριφορών βασίζονταν στις απαντήσεις των συμμετεχόντων, εισάγοντας ένα πιθανό συστηματικό σφάλμα πληροφόρησης λόγω του κοινωνικού στίγματος που τις χαρακτηρίζουν, ενώ παράλληλα οι ερωτήσεις με μεγάλο χρονικό διάστημα αναδρομής (12 μήνες) μπορεί να παρουσίασαν δυσκολία ως προς την ακριβή απάντησή τους. Όσον αφορά την ανάλυση των δεδομένων, ο μικρός αριθμός των περιστατικών στο τελικό δείγμα περιορίζει την ασφαλή ερμηνεία των αποτελεσμάτων της λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, καθώς και τον αριθμό των κατηγορικών μεταβλητών που μπορούν να μελετηθούν εις βάθος λόγω του μικρού αριθμού ατόμων σε ορισμένες κατηγορίες. Τέλος, παρά την αύξηση του αριθμού κουπονιών που δόθηκαν στους συμμετέχοντες σε σύγκριση με το πρόγραμμα “Αριστοτέλης”, μεγάλος αριθμός ατόμων δεν προσέλκυσε κανένα άτομο κατά τους κύκλους δειγματοληψίας στο πρόγραμμα “Αλέξανδρος”. Αυτό δυσχεραίνει τη μελέτη των δεικτών κεντρικότητας, καθώς πολλοί συμμετέχοντες ήταν απομονωμένοι στο τελικό δίκτυο που σχηματίστηκε.

6.2. Συμπεράσματα

Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί αύξηση των περιστατικών HIV λοιμώξεων σε παγκόσμιο επίπεδο (20) ενώ παράλληλα η μετάδοση της HIV λοίμωξης μέσω δικτύων πληθυσμών χρήσης ενδοφλέβιων ναρκωτικών στην Ελλάδα έχει παρουσιάσει επίσης αυξητική τάση (21). Ο κεντρικός ρόλος των πληθυσμών αυτών στη μετάδοση του HIV έχει αποτελέσει το αντικείμενο μελέτης πολλών ερευνών, οι οποίες έχουν τονίσει τη σημασία οργάνωσης προγραμμάτων πρόληψης και ενημέρωσης των ευάλωτων ατόμων εντός τέτοιων πληθυσμών (25,30,33). Το πρόγραμμα “Αλέξανδρος” συνέβαλε σημαντικά στην προσέγγιση ενός μεγάλου αριθμού ατόμων του πληθυσμού XEN της Θεσσαλονίκης, καθώς και στην ενημέρωση και διασύνδεση των ατόμων με προγράμματα θεραπείας και φαρμακευτικής αγωγής σε περιπτώσεις θετικών διαγνώσεων HIV. Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας επισημαίνουν την άμεση συσχέτιση κοινωνικο-δημογραφικών παραγόντων και πρακτικών ενέσιμης χρήσης με τον κίνδυνο HIV λοίμωξης. Επιπλέον, η παρούσα ανάλυση συνέβαλε στη χαρτογράφηση και απεικόνιση ενός μέρους του δικτύου χρηστών του πληθυσμού-στόχου, καθώς και στην περαιτέρω διερεύνηση της σημασίας της κεντρικότητας των HIV οροθετικών ατόμων εντός ενός δικτύου χρηστών ενδοφλέβιων ουσιών στη μετάδοση του ιού. Η ενσωμάτωση των τοπολογικών χαρακτηριστικών ενός ατόμου που ανήκει σε δίκτυο XEN σε σχετικές επιδημιολογικές έρευνες συνεχίζει να αποδεικνύεται μεγάλης σημασίας, καθώς ο εντοπισμός και η προσέγγιση κεντρικών ατόμων θα οδηγήσει στην πιο αποτελεσματική ενημέρωση και προστασία του δικτύου ως σύνολο.

Η παρούσα εργασία ασχολήθηκε κυρίως με την εξέταση των βασικών δημογραφικών χαρακτηριστικών των ατόμων και με τη διερεύνηση επικινδύνων συμπεριφορών που αφορούν αποκλειστικά στην κοινή χρήση ουσιών. Σε μελλοντική ανάλυση των δεδομένων του προγράμματος “Αλέξανδρος”, ωστόσο, θα μπορούσε να γίνει ανάλυση επιπλέον συμπεριφορών υψηλού κινδύνου, οι οποίες δε συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανάλυση. Επιπλέον, όπως προαναφέρθηκε κατά την περιγραφή της ανάλυσης, το δίκτυο στο οποίο βασίστηκε η μελέτη θεωρήθηκε μη-κατευθυνόμενο και η ανάλυση επικεντρώθηκε στα μέτρα κεντρικότητας του δικτύου που αφορούν τη θέση του ατόμου εντός αυτού. Παρά τη μικρή σχέση που έδωσε ο βαθμός κεντρικότητας ενός ατόμου ως προς τον κίνδυνο HIV λοίμωξης, σε μία μελλοντική προσέγγιση το δίκτυο μπορεί να αντιμετωπιστεί ως κατευθυνόμενο, με στόχο τη διερεύνηση της σημασίας των κατευθύνσεων των καταγεγραμμένων σχέσεων. Επίσης, ενδιαφέρον θα έχει η διερεύνηση των χαρακτηριστικών δικτύου των ατόμων με ορομετατροπή στη διάρκεια του προγράμματος και το κατά πόσο τα άτομα αυτά συνδέονταν μεταξύ τους ή με άλλους θετικούς κόμβους του δικτύου. Τέλος, μία ενδιαφέρουσα προσέγγιση θα ήταν η διερεύνηση των δεικτών

κεντρικότητας ως προς χαρακτηριστικά πέραν της HIV οροθετικότητας των κόμβων, όπως η υιοθέτηση επικίνδυνων συμπεριφορών κατά τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών.

Περίληψη

Εισαγωγή: Τα λοιμώδη νοσήματα μεταδίδονται μέσω δικτύων, όπως τα δίκτυα σεξουαλικών επαφών ή ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών. Ο κίνδυνος μόλυνσης ενός ατόμου επηρεάζεται όχι μόνο από τους ατομικούς παράγοντες κινδύνου αλλά και από τη θέση του στο δίκτυο και τις πρακτικές υψηλού κινδύνου των ατόμων με τα οποία συνδέεται. Οι πολλαπλές επιδημίες HIV που έχουν παρατηρηθεί τα τελευταία χρόνια εντός των δικτύων των χρηστών ενδοφλέβιων ουσιών (XEN) καθιστούν σημαντική την αξιολόγηση όχι μόνο των ατομικών παραγόντων κινδύνου αλλά και την ανάλυση των δικτύων ενέσιμης χρήσης και του ρόλου τους στη μετάδοση.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αξιολόγηση της σχέσης της τοπολογίας ατόμων που ανήκουν σε δίκτυα XEN – όπως αποτυπώνεται μέσω δεικτών κεντρικότητας – με τον κίνδυνο HIV λοίμωξης, σε συνδυασμό με δημογραφικά χαρακτηριστικά και πρακτικές χρήσης ενδοφλέβιων ουσιών, καθώς και η απεικόνιση των δικτύων ενέσιμης χρήσης σε ένα πληθυσμό XEN στη Θεσσαλονίκη.

Υλικό και Μέθοδοι: Τα δεδομένα προήλθαν από το πρόγραμμα “Αλέξανδρος”, το οποίο έλαβε χώρα στη Θεσσαλονίκη τη διετία 2019 – 2021 με στόχο την αύξηση της διάγνωσης λοιμωδών νοσημάτων στον πληθυσμό των XEN. Το πρόγραμμα υλοποιήθηκε σε πέντε κύκλους δειγματοληψίας και κάθε άτομο μπορούσε να συμμετάσχει σε πολλαπλούς κύκλους αλλά μόνο μία φορά ανά κύκλο. Οι XEN προσελκύστηκαν με τη μέθοδο αλυσιδωτής δειγματοληψίας Respondent Driven Sampling (RDS), η οποία βασίζεται στην προσέλκυση ατόμων από τους ίδιους τους συμμετέχοντες με ένα σύστημα κουπονιών. Μετά τη λήψη γραπτής ενημερωμένης συγκατάθεσης, οι συμμετέχοντες εξετάζονταν για HIV και ακολουθούσε συνέντευξη με δομημένο ερωτηματολόγιο. Η κατασκευή των δικτύων έγινε με βάση το μοναδικό ανώνυμο αριθμό του κάθε ατόμου λαμβάνοντας υπόψη τα κουπόνια RDS τα οποία του δόθηκαν που επιτρέπουν να αποτυπωθεί με ποια άλλα άτομα συνδέεται (το άτομο που το προσέλκυσε στο πρόγραμμα και τα άτομα που προσέλκυσε το ίδιο). Η απεικόνιση των δικτύων έγινε χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο Fruchterman-Reingold και ακολουθήθηκε από τον υπολογισμό των περιγραφικών μεγεθών των δικτύων του κάθε κύκλου. Τα δεδομένα διασυνδέσεων των πέντε κύκλων ενοποιήθηκαν για την κατασκευή του συνολικού δικτύου και υπολογίστηκαν οι δείκτες κεντρικότητας των ατόμων. Η περιγραφική ανάλυση των δημογραφικών μεταβλητών/συμπεριφορών υψηλού κινδύνου βασίστηκε στην πρώτη συμμετοχή του κάθε ατόμου στο πρόγραμμα. Τέλος, πραγματοποιήθηκε ανάλυση μονοπαραγοντικής και πολυπαραγοντικής λογαριθμιστικής

παλινδρόμησης, θεωρώντας ως έκβαση την HIV οροθετικότητα του κάθε ατόμου, στο συνολικό δίκτυο και στο κύριο τμήμα (component) που εντοπίστηκε.

Αποτελέσματα: Συνολικά συμμετείχαν 1101 μοναδικά άτομα σε 1757 επισκέψεις. Το τελικό δίκτυο που σχηματίστηκε αποτελούνταν από τα 1101 μοναδικά άτομα-κόμβους με 1023 συνδέσμους μεταξύ τους, με μέσο βαθμό κεντρικότητας ίσο με 1.86. Η απεικόνιση των δικτύων έδειξε πως ο πληθυσμός XEN που χαρτογραφήθηκε αποτελείτο από ένα κύριο τμήμα 801 ατόμων (73%). Ο μέσος βαθμός κεντρικότητας του τμήματος αυτού ήταν ίσος με 2.4. Η απεικόνιση των δικτύων έδειξε πως, παρά το μικρό σχετικά αριθμό τους, τα άτομα με κοινή χρήση συρίγγων είχαν υψηλή κεντρικότητα. Ο επιπολασμός HIV λοίμωξης κατά την πρώτη συμμετοχή στο πρόγραμμα ήταν 4.63% (N=51 άτομα). Τα HIV οροθετικά άτομα είχαν περιφερειακές θέσεις στο δίκτυο, με χαμηλότερους βαθμούς κεντρικότητας σε σύγκριση με τα οροαρνητικά άτομα, χωρίς ωστόσο η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, οι μεταβλητές της εγγύτητας σε HIV οροθετικό κόμβο (OR ανά μονάδα αύξησης: 0.567 [95% ΔΕ: 0.402 – 0.779]), της κεντρικότητας ιδιοδιανύσματος (OR ανά δέκα μονάδες αύξησης: 0.022 [95% ΔΕ: 0.001 – 0.442]), και της κεντρικότητας εγγύτητας (OR ανά εκατό μονάδες αύξησης: 1.907 [95% ΔΕ: 1.324 – 2.747]) βρέθηκαν να συνδέονται στατιστικά σημαντικά με τον κίνδυνο HIV λοίμωξης.

Συμπεράσματα: Με βάση τις εκτιμήσεις για το συνολικό μέγεθος XEN στη Θεσσαλονίκη, το δίκτυο που αποτυπώθηκε στην παρούσα διπλωματική περιλαμβάνει το 70% περίπου των κόμβων του δικτύου με ένα υποσύνολο των συνδέσμων. Άτομα με μεγαλύτερη εγγύτητα στους κόμβους με τους οποίους συνδέονταν είχαν υψηλότερο κίνδυνο HIV λοίμωξης. Είναι αξιοσημείωτο ότι τα άτομα με HIV λοίμωξη κατά την πρώτη συμμετοχή στο πρόγραμμα είχαν περιφερειακή θέση στο δίκτυο ενέσιμης χρήσης. Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας υπογραμμίζουν τη σημασία της ενσωμάτωσης των τοπολογικών χαρακτηριστικών ενός ατόμου που ανήκει σε δίκτυο XEN σε σχετικές επιδημιολογικές μελέτες, καθώς ο εντοπισμός και η προσέγγιση κεντρικών ατόμων θα οδηγήσει στην πιο αποτελεσματική ενημέρωση και προστασία του δικτύου ως σύνολο.

Summary

Background: Infectious diseases are transmitted through networks, such as networks of sexual contacts or intravenous drug use. A person's risk of infection is influenced not only by individual risk factors but also by their position in the network and the high-risk practices of the individuals with whom they are associated. The multiple HIV epidemics that have been observed in recent years within networks of people who inject drugs (PWID) make it important to assess not only individual risk factors but also to analyse injecting networks and their role in transmission.

Aim: The aim of this thesis is to assess the relationship between the topology of individuals belonging to PWID networks - as captured by centrality indices - and the risk of HIV infection, in combination with demographic characteristics and injecting drug use practices, and to illustrate the identified networks of injecting drug use in the population of PWID in Thessaloniki.

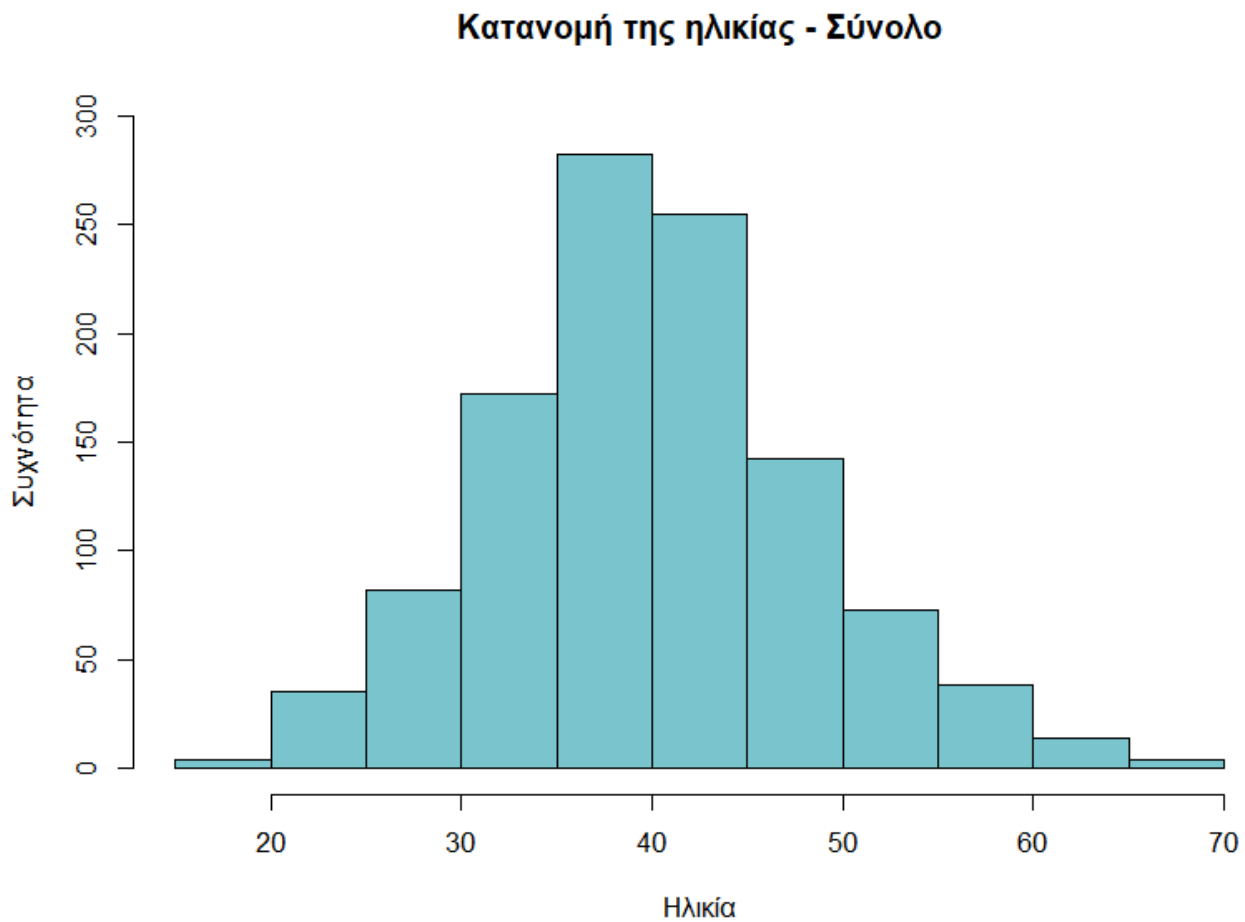
Materials and Methods: The data were obtained from the "Alexandros" program, which took place in Thessaloniki in 2019 - 2021 with the aim of increasing the diagnosis of infectious diseases in the population of PWID. The program was implemented in five sampling rounds and each person could participate in multiple rounds but only once per round. PWID were recruited using Respondent Driven Sampling (RDS), a chain-referral sampling method which is based on people recruiting their peers with the use of coupons. After obtaining written informed consent, participants were screened for HIV followed by an interview with a structured questionnaire. The construction of the networks was based on the unique anonymous number of each individual taking into account the RDS coupons given to each participant, which allowed the assessment of their connections with other participants (the person who recruited them and the people they recruited). The visualization of the networks was done using the Fruchterman-Reingold algorithm and descriptive measures were obtained for the network of each sampling round. The network data of the five rounds were consolidated to construct the overall network and the centrality indices of the individuals were calculated. The descriptive analysis of the demographic variables/high-risk practices and HIV status was based on each participant's first visit to the program. Finally, a univariate and a multivariate logistic regression analysis was performed, using the HIV seropositivity of each individual as the outcome variable, both in the overall network and its main component.

Results: A total of 1101 unique individuals participated in 1757 visits. The final network consisted of 1101 unique nodes and 1023 edges, with average degree equal to 1.86. The visualization of the

networks showed that the mapped PWID population consisted of one major component of 801 individuals (73%). The average degree centrality of that component was equal to 2.4. The visualization of the networks showed that, despite their small numbers, PWID who reported sharing syringes had high degree centrality values. The prevalence of HIV during the first participation in the program was 63 (N=51 people). The HIV positive participants were located in the periphery of the network, with lower centrality values in comparison to the HIV negative participants, although this difference was not statistically important. In the multivariate models, the variables describing the proximity to an HIV+ node (OR per unit increase: 0.567 [95% CI: 0.02 – 0.779]), the eigenvector centrality (OR per ten units increase: 0.022 [95% CI: 0.001 – 0.442]), and the closeness centrality (OR per one-hundred units increase: 1.907 [95% CI: 1.324 – 2.747]) of the individual were found to be statistically significantly associated with the risk of HIV infection, with only the latter, however, acting as a risk factor.

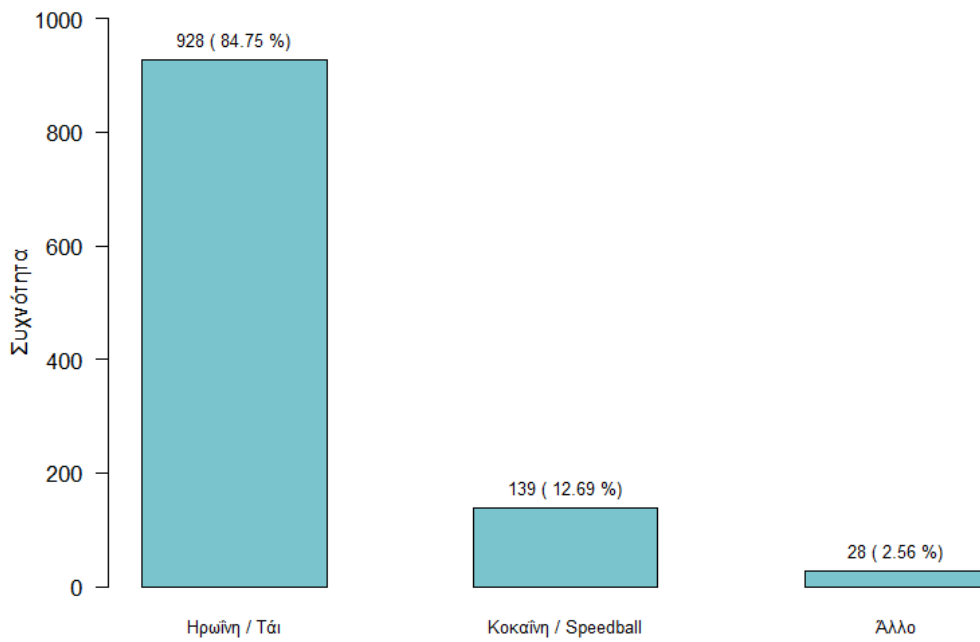
Conclusions: According to existing estimates of the total size of the PWID population in Thessaloniki, the network described in this thesis includes approximately 70% of the nodes of the network, with a sub-set of the existing links. Participants with higher closeness to the people they were connected to inside the network had a higher risk for HIV infection. It is noteworthy that participants with HIV infection at first participation to the program were mainly located in the periphery of the injection network. The results of this thesis emphasize the significance of incorporating the topological characteristics of an individual belonging to a PWID network in relevant epidemiological studies, as the identification of central people in such networks will lead to a much more effective diffusion of information and protection of the network as a whole.

Παράρτημα Α – Απεικόνιση των μεταβλητών στο τελικό δείγμα (1η συμμετοχή)



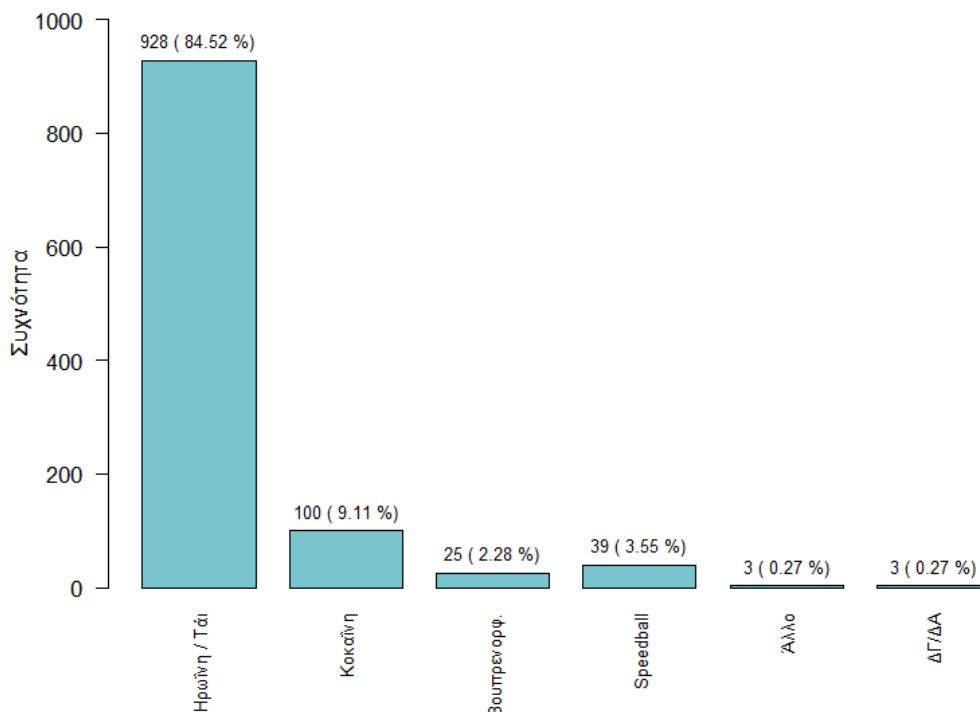
Εικόνα ΠΑ.1: Κατανομή της ηλικίας των συμμετεχόντων στο σύνολο του δείγματος.

Διαφορετικές ουσίες - Σύνολο



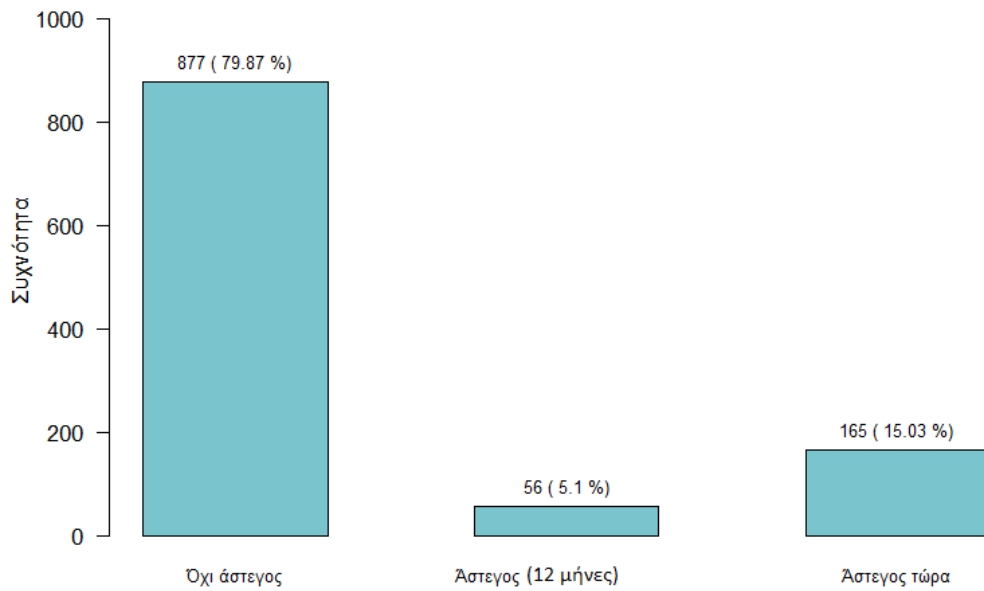
Εικόνα ΠΑ.8: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της ουσίας κύριας χρήσης (συνοπτικά).

Διαφορετικές ουσίες - Σύνολο



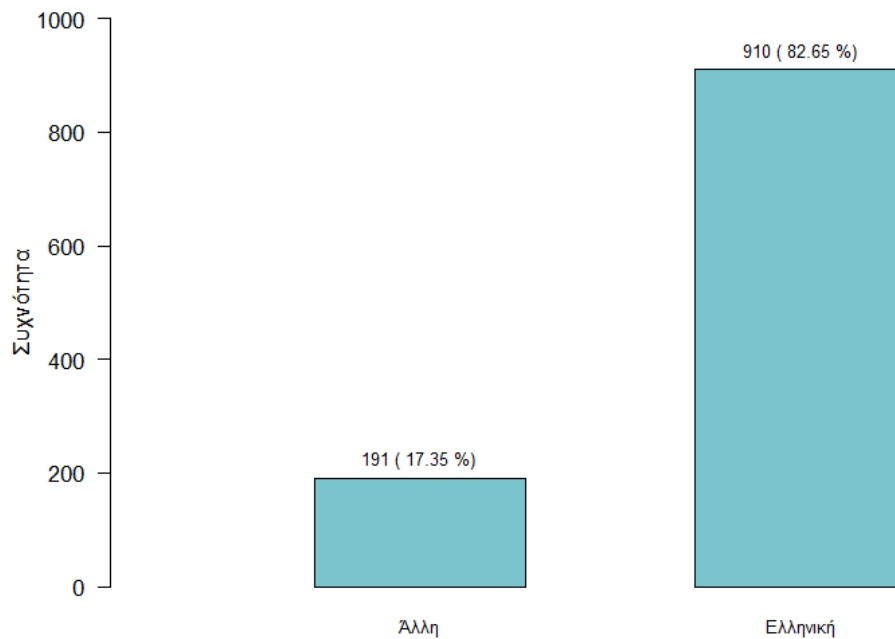
Εικόνα ΠΑ.3: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της ουσίας κύριας χρήσης (αναλυτικά).

Κατάσταση αστεγίας - Σύνολο

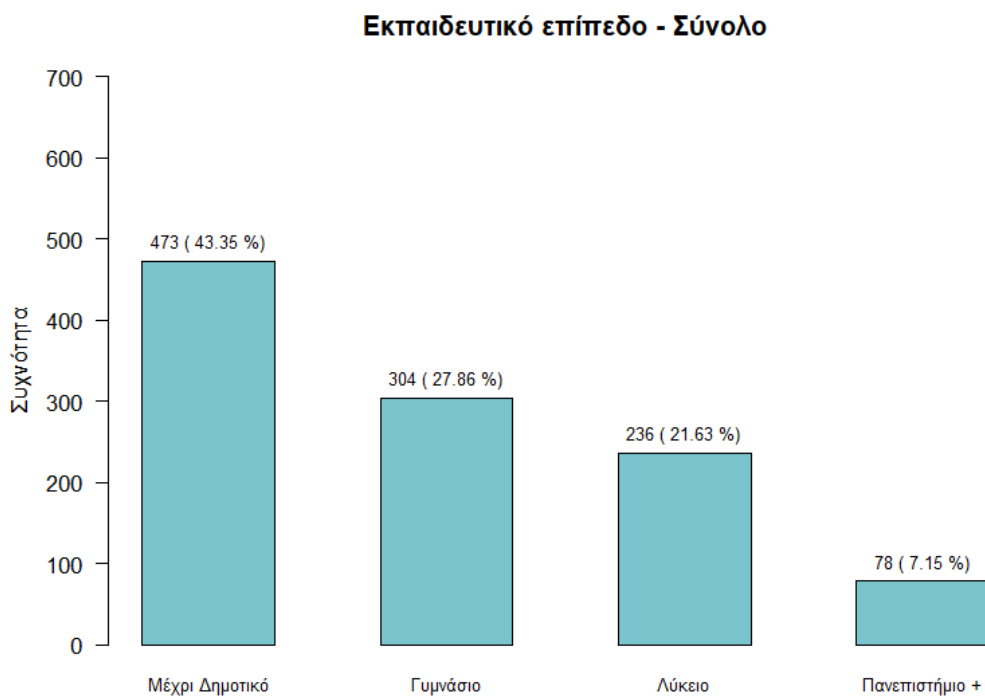


Εικόνα ΠΑ.4: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της κατάστασης αστεγίας των συμμετεχόντων.

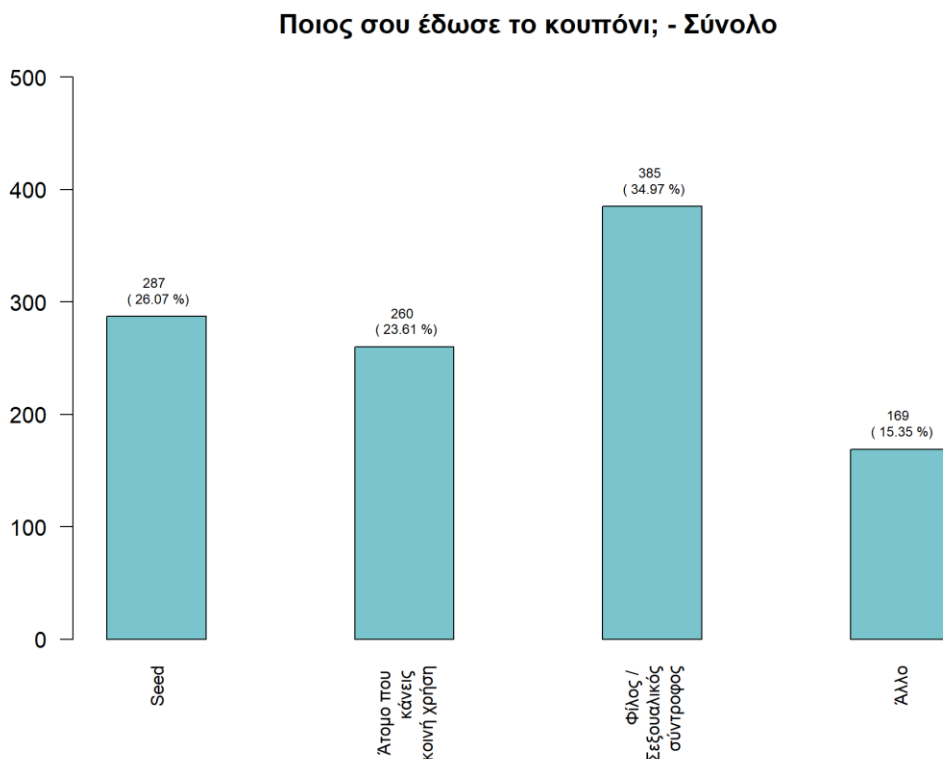
Εθνικότητες - Σύνολο



Εικόνα ΠΑ.5: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της εθνικότητας των συμμετεχόντων.

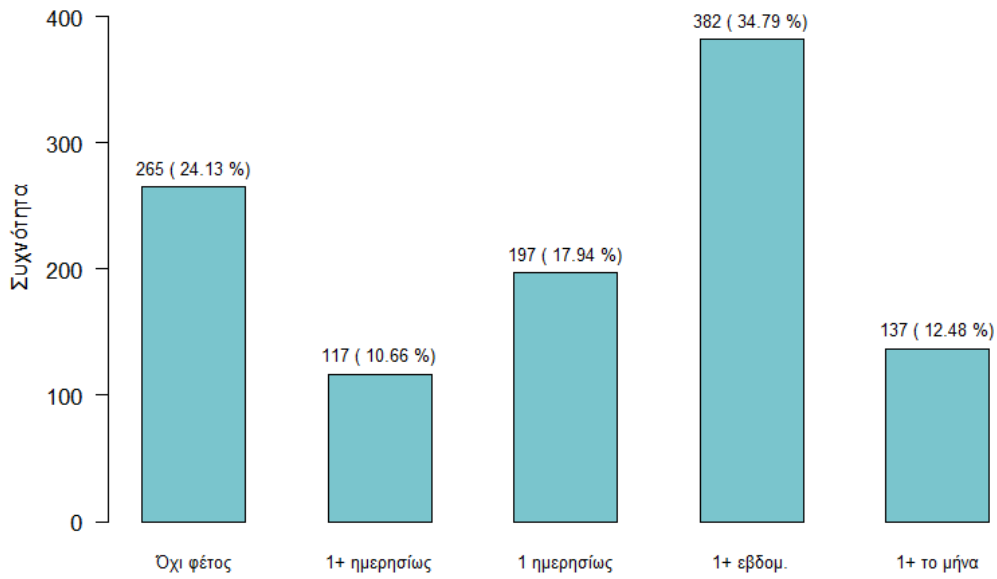


Εικόνα ΠΑ.6: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας του εκπαιδευτικού επιπέδου των συμμετεχόντων (αναλυτικά).



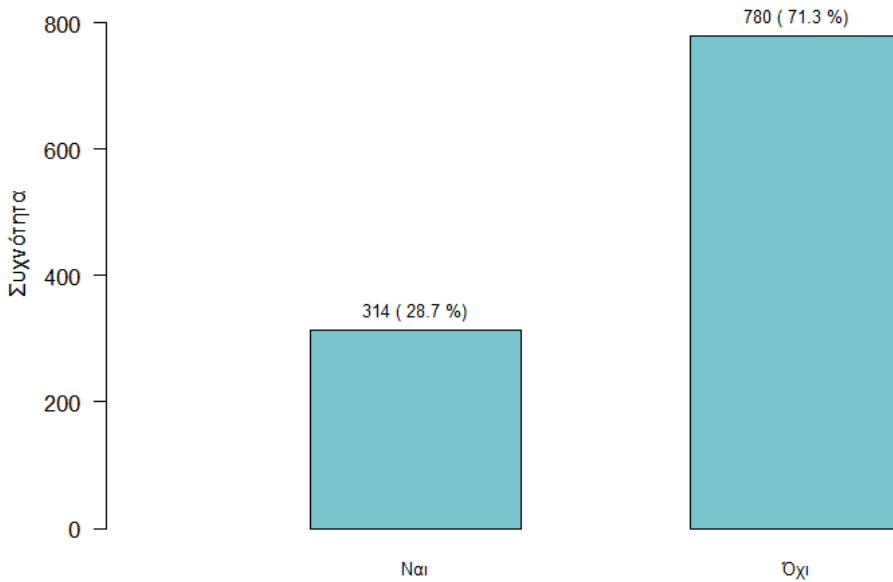
Εικόνα ΠΑ.7: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας του τρόπου απόκτησης κουπονιού.

Συχνότητα ενέσεων το τελευταίο έτος - Σύνολο



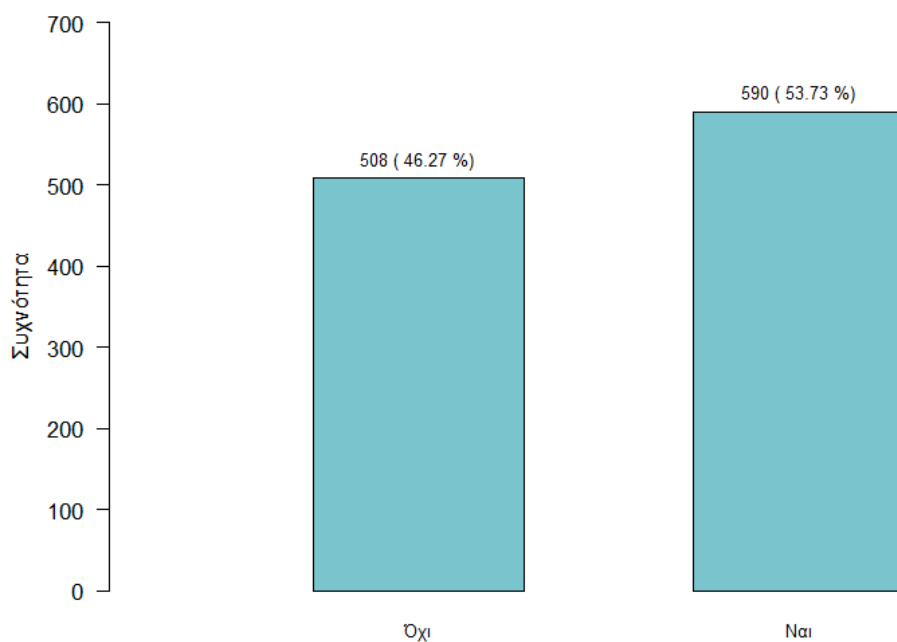
Εικόνα ΠΑ.8: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας ενέσεων εντός του τελευταίου έτους των συμμετεχόντων.

Κάνεις καθημερινά χρήση; - Σύνολο



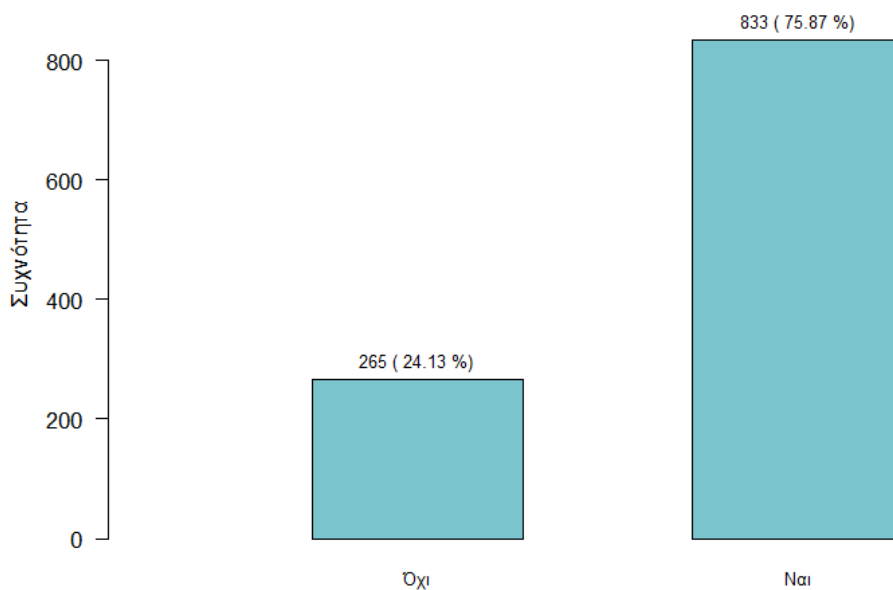
Εικόνα ΠΑ.9: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της συνήθειας καθημερινής χρήσης ενδοφλέβιων ουσιών των συμμετεχόντων.

Έκανες χρήση τον τελευταίο μήνα; - Σύνολο

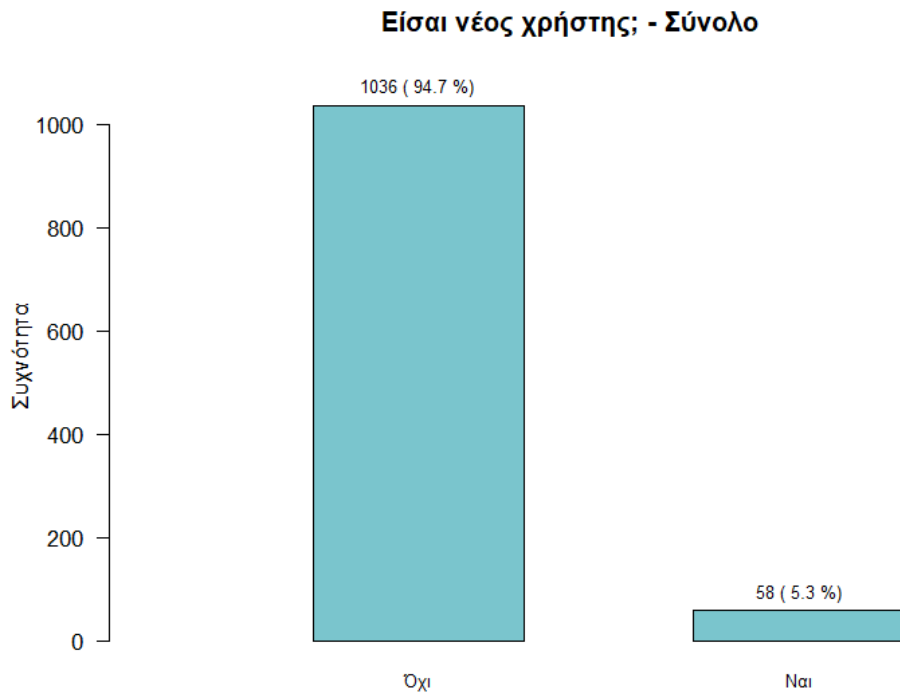


Εικόνα ΠΑ.90: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της συνήθειας χρήσης ενδοφλέβιων ουσιών εντός του τελευταίου μήνα των συμμετεχόντων.

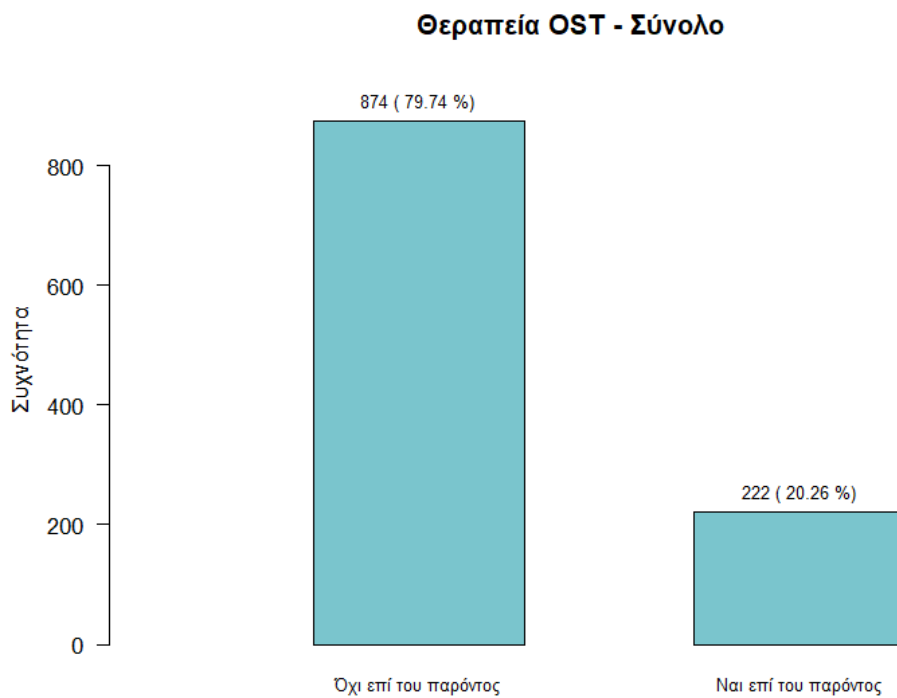
Έκανες χρήση το τελευταίο έτος; - Σύνολο



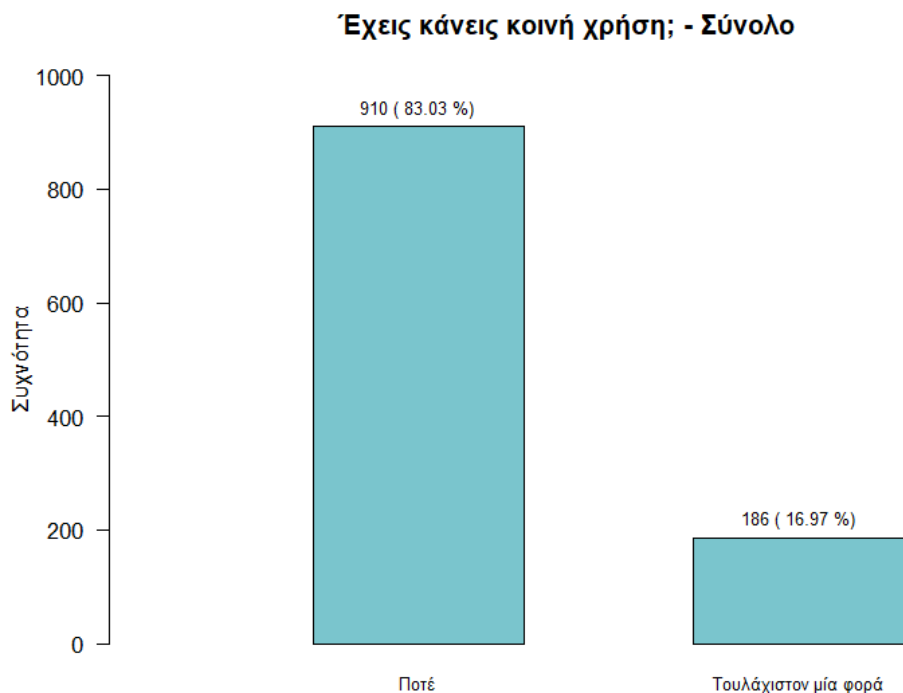
Εικόνα ΠΑ.11: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της συνήθειας χρήσης ενδοφλέβιων ουσιών εντός του τελευταίου έτους των συμμετεχόντων.



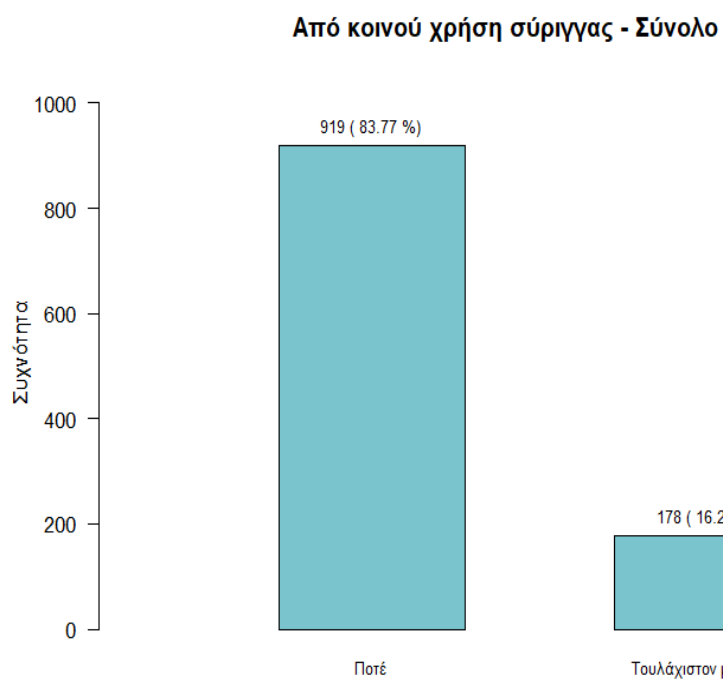
Εικόνα ΠΑ.12: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας των νέων χρηστών (λιγότερο από δύο χρόνια) στο δείγμα.



Εικόνα ΠΑ.13: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της συμμετοχής σε προγράμματα θεραπείας με οπιοειδή των συμμετεχόντων.

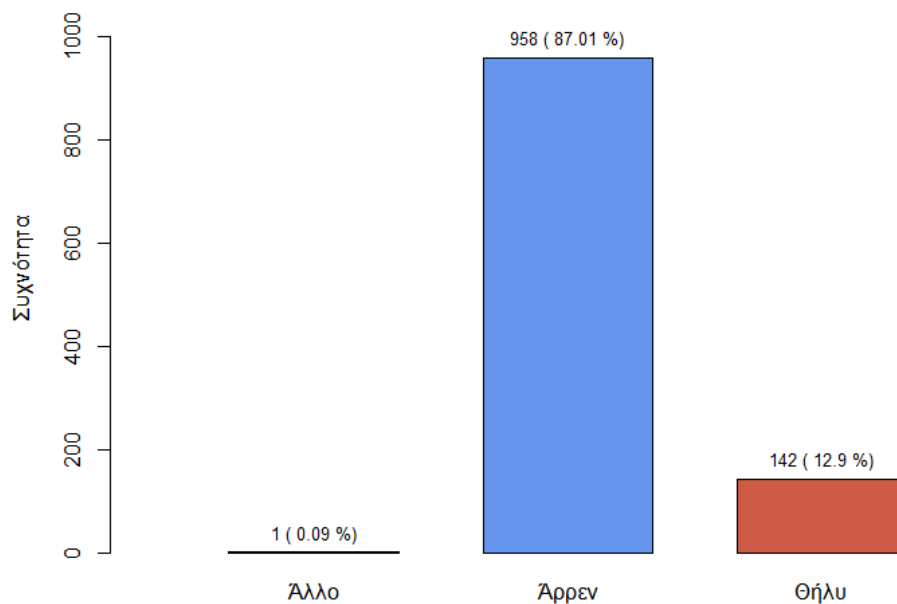


Εικόνα ΠΑ.14: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της συνήθειας χρήσης συριγγών από το δρόμο.



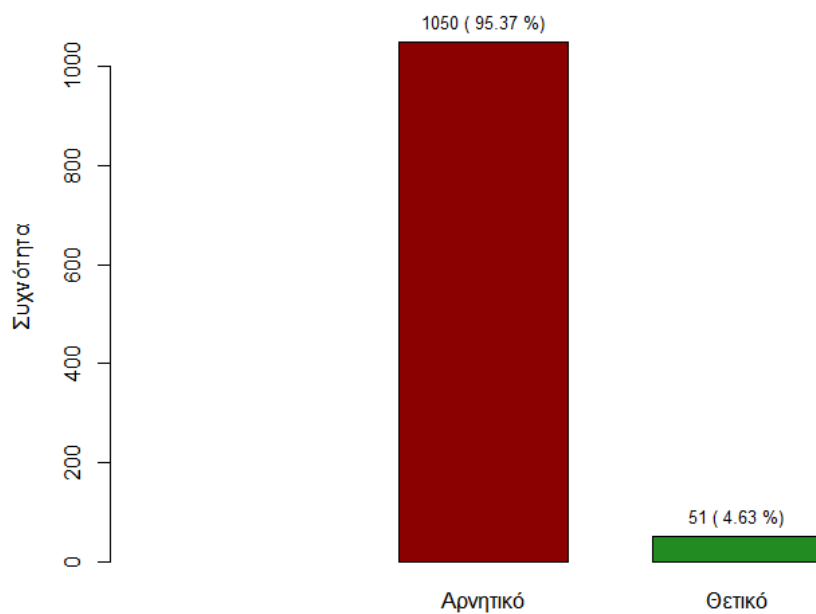
Εικόνα ΠΑ.15: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της συνήθειας χρήσης συριγγών μετά από άλλο άτομο του δικτύου.

Συχνότητα των δύο φύλων - Σύνολο



Εικόνα ΠΑ.16: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας των φύλων στο συνολικό δείγμα.

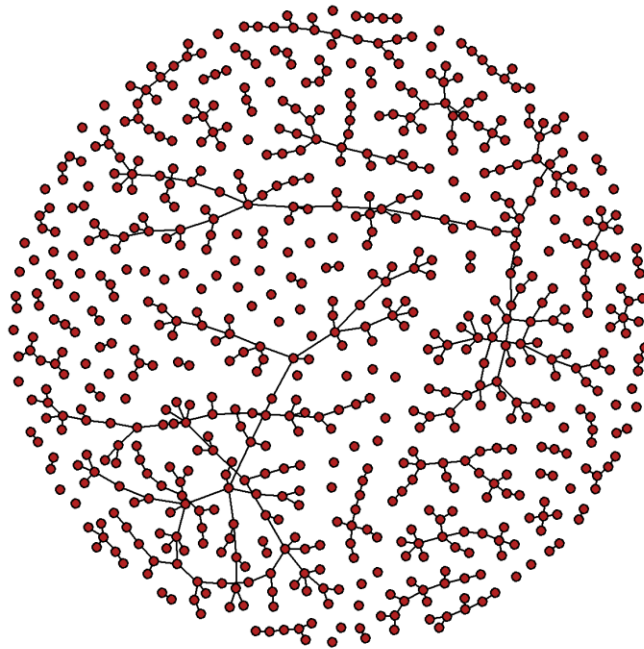
Συχνότητα HIV - Σύνολο



Εικόνα ΠΑ.17: Απεικόνιση συχνότητας και σχετικής συχνότητας της HIV οροθετικότητας στο τελικό δείγμα.

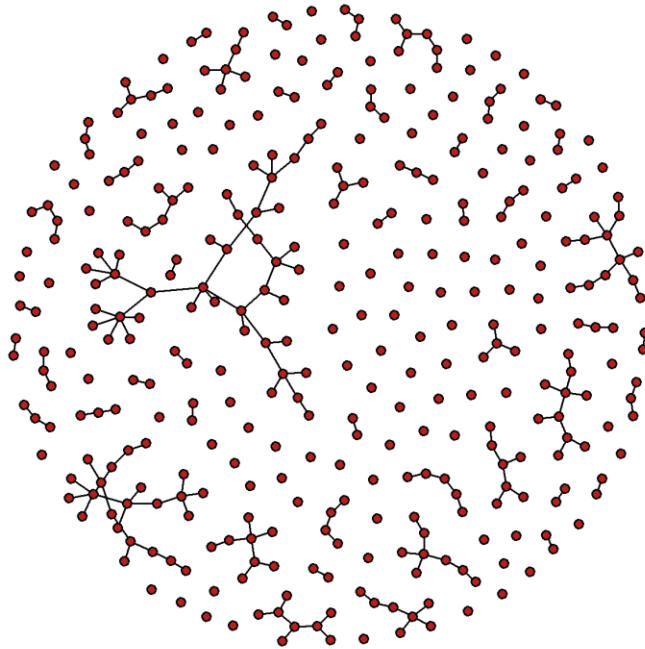
Παράρτημα Β – Απεικόνιση των δικτύων των κύκλων Α – Ε (ξεχωριστά).

Δίκτυο προγράμματος "Αλέξανδρος" - Α κύκλος



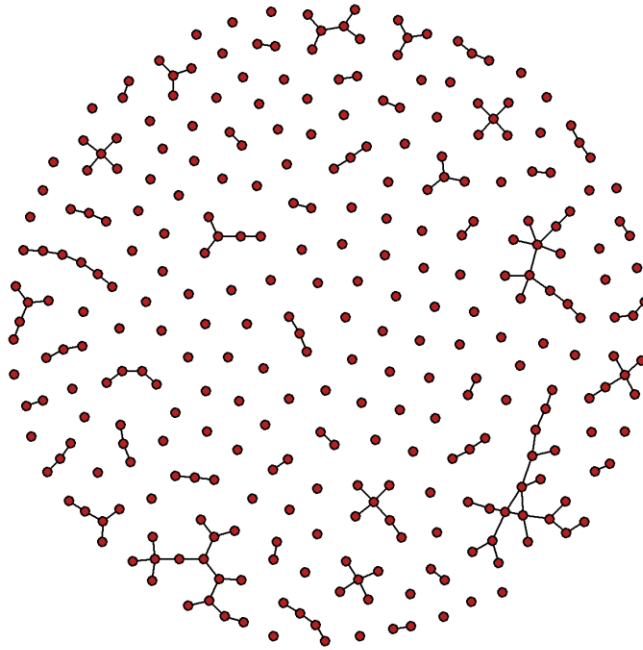
Εικόνα ΠΒ.10: Απεικόνιση του δικτύου στον Κύκλο Α.

Δίκτυο προγράμματος "Αλέξανδρος" - Β κύκλος



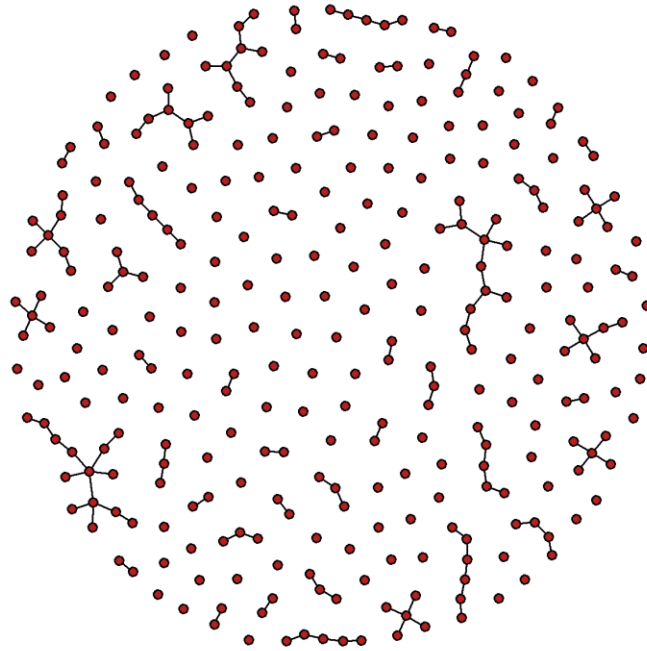
Εικόνα ΠΒ.2: Απεικόνιση του δικτύου στον Κύκλο Β.

Δίκτυο προγράμματος "Αλέξανδρος" - C κύκλος



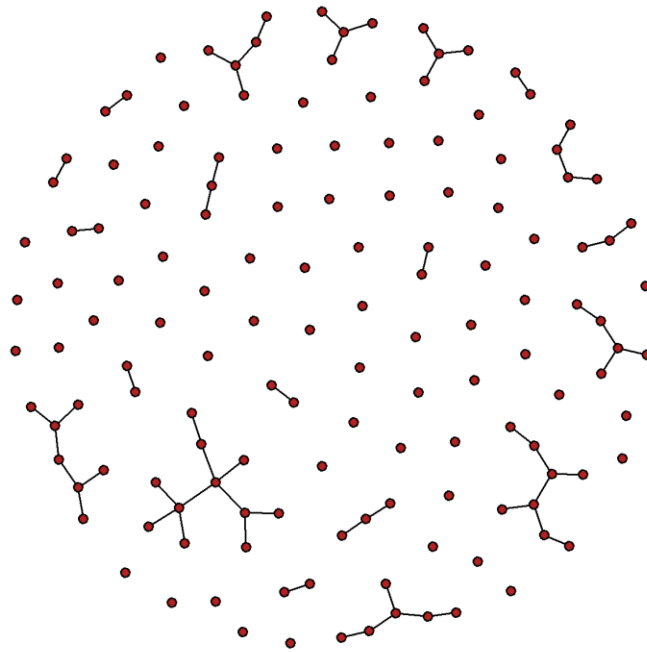
Εικόνα ΠΒ.3: Απεικόνιση του δικτύου στον Κύκλο C.

Δίκτυο προγράμματος "Αλέξανδρος" - D κύκλος



Εικόνα ΠΒ.4: Απεικόνιση του δικτύου στον Κύκλο D.

Δίκτυο προγράμματος "Αλέξανδρος" - Ε κύκλος



Εικόνα ΠΒ.5: Απεικόνιση του δικτύου στον Κύκλο Ε.

Βιβλιογραφία

1. Papagrigorakis MJ, Yapijakis C, Synodinos PN, Baziotopoulou-Valavani E. DNA examination of ancient dental pulp incriminates typhoid fever as a probable cause of the Plague of Athens. *International Journal of Infectious Diseases*. 2006 May 1;10(3):206–14.
2. Mordechai L, Eisenberg M, Newfield TP, Izdebski A, Kay JE, Poinar H. The Justinianic Plague: An inconsequential pandemic? *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Dec 17;116(51):25546–54.
3. Plague [Internet]. [cited 2022 Aug 21]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/plague>
4. Influenza [Internet]. [cited 2022 Aug 21]. Available from: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccines-quality/influenza>
5. Swine flu I WHO emergency situation overview [Internet]. [cited 2022 Aug 21]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/situations/influenza-a-\(h1n1\)-outbreak](https://www.who.int/emergencies/situations/influenza-a-(h1n1)-outbreak)
6. HIV [Internet]. [cited 2022 Aug 21]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
7. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cited 2022 Aug 21]. Available from: <https://covid19.who.int>
8. Mossong J, Hens N, Jit M, Beutels P, Auranen K, Mikolajczyk R, et al. Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases. *PLOS Medicine*. 2008 Mar 25;5(3):e74.
9. Blower SM, Mclean AR, Porco TC, Small PM, Hopewell PC, Sanchez MA, et al. The intrinsic transmission dynamics of tuberculosis epidemics. *Nat Med*. 1995 Aug;1(8):815–21.
10. Wong F, Collins JJ. Evidence that coronavirus superspreading is fat-tailed. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Nov 1;117(47):29416–8.
11. Lloyd-Smith JO, Schreiber SJ, Kopp PE, Getz WM. Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. *Nature*. 2005 Nov;438(7066):355–9.
12. Reeves JD, Doms RWY 2002. Human immunodeficiency virus type 2. *Journal of General Virology*. 83(6):1253–65.
13. Rom WN, Markowitz SB. *Environmental and Occupational Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. 1862 p.
14. Fauci AS. An HIV vaccine: breaking the paradigms. *Proc Assoc Am Physicians*. 1996 Jan;108(1):6–13.
15. NIH and partners to launch HIV vaccine efficacy trial in the Americas and Europe [Internet]. National Institutes of Health (NIH). 2019 [cited 2022 Oct 10]. Available from: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-partners-launch-hiv-vaccine-efficacy-trial-americas-europe>

16. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2011 Sep;1(1):a006841.
17. Mandell GL. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: Expert Consult Premium Edition - Enhanced Online Features and Print. 7th edition. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2009. 4320 p.
18. Roser M, Ritchie H. HIV / AIDS. Our World in Data [Internet]. 2018 Apr 3 [cited 2022 Oct 15]; Available from: <https://ourworldindata.org/hiv-aids>
19. HIV data and statistics [Internet]. [cited 2022 Oct 15]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>
20. Govender RD, Hashim MJ, Khan MA, Mustafa H, Khan G. Global Epidemiology of HIV/AIDS: A Resurgence in North America and Europe. *J Epidemiol Glob Health*. 2021 Sep;11(3):296–301.
21. National Public Health Organization. HIV/AIDS Surveillance Department. HIV/AIDS Surveillance Report in Greece, 31-12-2021 [Internet]. Athens; 2022. Report No.: Issue 36. Available from: <https://eody.gov.gr>
22. National Public Health Organization. HIV/AIDS Surveillance Department. Χρήση-εξαρτησιογόνων-ουσιών-και-HIV-2022-1.pdf [Internet]. [cited 2022 Dec 5]. Available from: <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2020/07/%CE%A7%CF%81%CE%AE%CF%83%CE%B7-%CE%B5%CE%BE%CE%B1%CF%81%CF%84%CE%B7%CF%83%CE%B9%CE%BF%CE%B3%CF%8C%CE%BD%CF%89%CE%BD-%CE%BF%CF%85%CF%83%CE%B9%CF%8E%CE%BD-%CE%BA%CE%B1%CE%B9-HIV-2022-1.pdf>
23. Spiller MW, Broz D, Wejnert C, Nerlander L, Paz-Bailey G. HIV Infection and HIV-Associated Behaviors Among Persons Who Inject Drugs — 20 Cities, United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Mar 20;64(10):270–5.
24. Hadjickou A, Pavlopoulou ID, Pantavou K, Georgiou A, Williams LD, Christaki E, et al. Drug Injection-Related Norms and High-Risk Behaviors of People Who Inject Drugs in Athens, Greece. *AIDS Research and Human Retroviruses* [Internet]. 2021 Feb 5 [cited 2022 Oct 15]; Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/aid.2020.0050>
25. Pavlopoulou ID, Dikalioti SK, Gountas I, Sypsa V, Malliori M, Pantavou K, et al. High-risk behaviors and their association with awareness of HIV status among participants of a large-scale prevention intervention in Athens, Greece. *BMC Public Health*. 2020 Jan 28;20(1):105.
26. Hadjickou A, Pantavou K, Pavlitina E, Pavlopoulou ID, Economou M, Christaki E, et al. Sociometric Risk Network Structure, HIV Prevalence, and Drug Injection-Related Norms among People Who Inject Drugs (PWID) in Athens, Greece. *Substance Use & Misuse*. 2021 Jul 3;56(8):1190–201.

27. De P, Cox J, Boivin JF, Platt RW, Jolly AM. The importance of social networks in their association to drug equipment sharing among injection drug users: a review. *Addiction*. 2007;102(11):1730–9.
28. Tsang MA, Schneider JA, Sypsa V, Schumm P, Nikolopoulos GK, Paraskevis D, et al. Network Characteristics of People Who Inject Drugs Within a New HIV Epidemic Following Austerity in Athens, Greece. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015 Aug 1;69(4):499–508.
29. Clipman SJ, Mehta SH, Srikrishnan AK, Zook KJ, Duggal P, Mohapatra S, et al. Role of direct and indirect social and spatial ties in the diffusion of HIV and HCV among people who inject drugs: a cross-sectional community-based network analysis in New Delhi, India. *Elife*. 2021 Aug 3;10:e69174.
30. Sypsa V, Paraskevis D, Malliori M, Nikolopoulos GK, Panopoulos A, Kantzanou M, et al. Homelessness and Other Risk Factors for HIV Infection in the Current Outbreak Among Injection Drug Users in Athens, Greece. *Am J Public Health*. 2015 Jan;105(1):196–204.
31. Sypsa V, Psychogiou M, Paraskevis D, Nikolopoulos G, Tsiara C, Paraskeva D, et al. Rapid Decline in HIV Incidence Among Persons Who Inject Drugs During a Fast-Track Combination Prevention Program After an HIV Outbreak in Athens. *The Journal of Infectious Diseases*. 2017 May 15;215(10):1496–505.
32. Paraskevis D, Nikolopoulos G, Fotiou A, Tsiara C, Paraskeva D, Sypsa V, et al. Economic Recession and Emergence of an HIV-1 Outbreak among Drug Injectors in Athens Metropolitan Area: A Longitudinal Study. *PLOS ONE*. 2013;8(11):e78941.
33. Hatzakis A, Sypsa V, Paraskevis D, Nikolopoulos G, Tsiara C, Micha K, et al. Design and baseline findings of a large-scale rapid response to an HIV outbreak in people who inject drugs in Athens, Greece: the ARISTOTLE programme. *Addiction*. 2015 Sep;110(9):1453–67.
34. Biggs NL, Lloyd EK, Wilson RJ, editors. *Graph Theory 1736-1936*. Oxford, New York: Oxford University Press; 1999. 240 p.
35. Euler L. *Solutio problematis ad geometriam situs pertinentis*. :15.
36. Hopkins B, Wilson RJ. The Truth about Königsberg. *The College Mathematics Journal*. 2004 May;35(3):198–207.
37. Shields R. *Cultural Topology: The Seven Bridges of Königsburg, 1736*. Theory, Culture & Society. 2012 Jul;29(4–5):43–57.
38. Brown AJ. *Knight's Tours and Zeta Functions [Internet] [Master of Science]*. [San Jose, CA, USA]: San Jose State University; 2017 [cited 2022 Jul 9]. Available from: https://scholarworks.sjsu.edu/etd_theses/4836
39. Standage T. *The Turk: the life and times of the famous eighteenth-century chess-playing machine*. New York: Walker & Co; 2002. 272 p.

40. Appel K, Haken W. Every Planar Map is Four Colorable [Internet]. American Mathematical Society; 1989 [cited 2022 Jul 9]. (Contemporary Mathematics; vol. 98). Available from: <http://www.ams.org/conm/098/>
41. Freeman LC. The development of social network analysis: a study in the sociology of science. Vancouver, BC : North Charleston, S.C: Empirical Press ; BookSurge; 2004. 205 p.
42. Cayley E. Ueber die analytischen Figuren, welche in der Mathematik Bäume genannt werden und ihre Anwendung auf die Theorie chemischer Verbindungen. 1875 Jul 1 [cited 2022 Jul 9]; Available from: <https://zenodo.org/record/1425086>
43. Coleman JS, Katz E, Menzel H. Medical Innovation: A Diffusion Study. First Printing edition. Bobbs-Merrill Co; 1966. 246 p.
44. Milgram S. The small world problem. *Psychology today*. 1967;2(1):60–7.
45. Schnettler S. A small world on feet of clay? A comparison of empirical small-world studies against best-practice criteria. *Social Networks*. 2009 Jul;31(3):179–89.
46. Watts DJ. Six Degrees: The Science of a Connected Age. Reprint edition. New York: W. W. Norton & Company; 2004. 384 p.
47. Dodds PS, Muhamad R, Watts DJ. An Experimental Study of Search in Global Social Networks. *Science*. 2003 Aug 8;301(5634):827–9.
48. Fowler JH, Christakis NA. Dynamic spread of happiness in a large social network: longitudinal analysis over 20 years in the Framingham Heart Study. *BMJ*. 2008 Dec 5;337:a2338.
49. Centola D. The spread of behavior in an online social network experiment. *Science*. 2010;329(5996):1194–7.
50. Zou Q, Li J, Hong Q, Lin Z, Wu Y, Shi H, et al. Prediction of microRNA-disease associations based on social network analysis methods. *BioMed Research International*. 2015;2015.
51. West DB. Introduction to Graph Theory. Subsequent edition. Upper Saddle River, N.J: Pearson College Div; 2000. 588 p.
52. Borgatti SP, Everett MG, Johnson JC. Analyzing Social Networks. Second edition. Los Angeles: SAGE Publications Ltd; 2018. 384 p.
53. Sylvester JJ. Chemistry and Algebra. *Nature*. 1878 Feb 1;17(432):284–284.
54. Bollobás B, Bollobas B. Modern Graph Theory. Springer Science & Business Media; 1998. 422 p.
55. Hawe P, Webster C, Shiell A. A glossary of terms for navigating the field of social network analysis. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2004 Dec 1;58(12):971–5.
56. Mcpherson M, Smith-Lovin L, Cook J. Birds of a Feather: Homophily in Social Networks. *Annual Review of Sociology*. 2001 Jan 1;27:415.

57. Newman MEJ. Mixing patterns in networks. *Phys Rev E*. 2003 Feb 27;67(2):026126.
58. Wasserman S, Faust K. *Social Network Analysis: Methods and Applications* [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 1994 [cited 2022 Jul 18]. (Structural Analysis in the Social Sciences). Available from: <https://www.cambridge.org/core/books/social-network-analysis/90030086891EB3491D096034684EFFF8>
59. Freeman LC. Centrality in social networks conceptual clarification. *Social Networks*. 1978 Jan;1(3):215–39.
60. Newman MEJ. Mathematics of Networks. In: Palgrave Macmillan, editor. *The New Palgrave Dictionary of Economics* [Internet]. London: Palgrave Macmillan UK; 2008 [cited 2022 Jul 20]. p. 1–8. Available from: http://link.springer.com/10.1057/978-1-349-95121-5_2565-1
61. Bollobás B. *Random graphs*. 2nd ed. Cambridge, New York: Cambridge University Press; 2001. xviii, 498 p.
62. Gilbert EN. Random Graphs. *Ann Math Statist*. 1959 Dec;30(4):1141–4.
63. Fienberg SE. A Brief History of Statistical Models for Network Analysis and Open Challenges. *Journal of Computational and Graphical Statistics*. 2012 Oct;21(4):825–39.
64. Newman MEJ, Strogatz SH, Watts DJ. Random graphs with arbitrary degree distributions and their applications. *Phys Rev E*. 2001 Jul 24;64(2):026118.
65. Watts DJ, Strogatz SH. Collective dynamics of ‘small-world’ networks. *Nature*. 1998 Jun;393(6684):440–2.
66. Humphries MD, Gurney K. Network ‘Small-World-Ness’: A Quantitative Method for Determining Canonical Network Equivalence. *PLoS One*. 2008 Apr 30;3(4):e2051.
67. Neal ZP. How small is it? Comparing indices of small worldliness. *Network Science*. 2017 Mar;5(1):30–44.
68. Telesford QK, Joyce KE, Hayasaka S, Burdette JH, Laurienti PJ. The Ubiquity of Small-World Networks. *Brain Connectivity*. 2011 Dec;1(5):367–75.
69. Neal Z. Making Big Communities Small: Using Network Science to Understand the Ecological and Behavioral Requirements for Community Social Capital. *American Journal of Community Psychology*. 2015;55(3–4):369–80.
70. Bollobás B, Riordan O, Spencer J, Tusnády G. The degree sequence of a scale-free random graph process. *Random Structures & Algorithms*. 2001;18(3):279–90.
71. Barabási AL, Albert R. Emergence of Scaling in Random Networks. *Science*. 1999 Oct 15;286(5439):509–12.
72. Li L, Alderson D, Doyle J, Willinger W. Towards a Theory of Scale-Free Graphs: Definition, Properties, and Implications. *Internet Mathematics*. 2005 Jan 1;2.

73. Barabási AL, Bonabeau E. Scale-Free Networks. *Sci Am*. 2003 May;288(5):60–9.
74. Christakis NA, Fowler JH. Social Network Visualization in Epidemiology. *Nor Epidemiol*. 2009;19(1):5–16.
75. Christakis NA, Fowler JH. The collective dynamics of smoking in a large social network. *N Engl J Med*. 2008 May 22;358(21):2249–58.
76. Christakis NA, Fowler JH. The Spread of Obesity in a Large Social Network over 32 Years. *New England Journal of Medicine*. 2007 Jul 26;357(4):370–9.
77. Christley RM, Pinchbeck GL, Bowers RG, Clancy D, French NP, Bennett R, et al. Infection in Social Networks: Using Network Analysis to Identify High-Risk Individuals. *American Journal of Epidemiology*. 2005 Nov 15;162(10):1024–31.
78. Eguíluz VM, Klemm K. Epidemic Threshold in Structured Scale-Free Networks. *Phys Rev Lett*. 2002 Aug 16;89(10):108701.
79. Pastor-Satorras R, Vespignani A. Immunization of complex networks. *Phys Rev E*. 2002 Feb 8;65(3):036104.
80. Magnani R, Sabin K, Sidel T, Heckathorn D. Review of sampling hard-to-reach and hidden populations for HIV surveillance. *AIDS*. 2005 May;19:S67.
81. Goodman LA. Snowball Sampling. *The Annals of Mathematical Statistics*. 1961;32(1):148–70.
82. Parker C, Scott S, Geddes A. Snowball Sampling. *SAGE Research Methods Foundations* [Internet]. 2019 Sep 9 [cited 2022 Oct 19]; Available from: <http://methods.sagepub.com/foundations/snowball-sampling>
83. Deaux E, Callaghan JW. Key Informant Versus Self-Report Estimates of Health-Risk Behavior. *Eval Rev*. 1985 Jun 1;9(3):365–8.
84. Watters JK, Biernacki P. Targeted Sampling: Options for the Study of Hidden Populations*. *Social Problems*. 1989 Oct 1;36(4):416–30.
85. Thompson S. Adaptive network and spatial sampling. *Survey Methodology*. 2011 Dec 21;37:183–96.
86. Bell DC, Erbaugh EB, Serrano T, Dayton-Shotts CA, Montoya ID. A comparison of network sampling designs for a hidden population of drug users: Random walk vs. respondent-driven sampling. *Social Science Research*. 2017 Feb 1;62:350–61.
87. Heckathorn DD. Respondent-Driven Sampling: A New Approach to the Study of Hidden Populations*. *Social Problems*. 1997 May 1;44(2):174–99.
88. Malekinejad M, Johnston LG, Kendall C, Kerr LRFS, Rifkin MR, Rutherford GW. Using Respondent-Driven Sampling Methodology for HIV Biological and Behavioral Surveillance in International Settings: A Systematic Review. *AIDS Behav*. 2008 Jul 1;12(1):105–30.

89. Bagheri A, Saadati M. Exploring the Effectiveness of Chain Referral Methods in Sampling Hidden Populations. *Indian Journal of Science and Technology*. 2015 Nov 12;8.
90. Kral AH, Malekinejad M, Vaudrey J, Martinez AN, Lorvick J, McFarland W, et al. Comparing Respondent-Driven Sampling and Targeted Sampling Methods of Recruiting Injection Drug Users in San Francisco. *J Urban Health*. 2010 Sep 1;87(5):839–50.
91. Robinson MS, Bidmos MA. An assessment of the accuracy of discriminant function equations for sex determination of the femur and tibia from a South African population. *Forensic Sci Int*. 2011 Mar 20;206(1–3):212.e1-5.
92. Kendall C, Kerr LRFS, Gondim RC, Werneck GL, Macena RHM, Pontes MK, et al. An Empirical Comparison of Respondent-driven Sampling, Time Location Sampling, and Snowball Sampling for Behavioral Surveillance in Men Who Have Sex with Men, Fortaleza, Brazil. *AIDS Behav*. 2008 Apr 4;12(1):97.
93. Murphy P, Knapp B. Centrality in igraph - for the most part [Internet]. [cited 2022 Nov 30]. Available from: https://rstudio-pubs-static.s3.amazonaws.com/313180_80f7ae52790a44afb2acdc00a6e1be07.html
94. Fruchterman TMJ, Reingold EM. Graph drawing by force-directed placement. *Softw: Pract Exper*. 1991 Nov;21(11):1129–64.
95. Collett D. *Modelling Survival Data in Medical Research*. 3rd ed. New York: Chapman and Hall/CRC; 2015. 548 p.
96. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*. 1974 Dec;19(6):716–23.
97. Gyarmathy VA, Caplinskiene I, Caplinskas S, Latkin CA. Social network structure and HIV infection among injecting drug users in Lithuania: gatekeepers as bridges of infection. *AIDS Behav*. 2014 Mar;18(3):505–10.
98. Καπριδάκη Ε. Δίκτυα και μετάδοση λοιμωδών νοσημάτων με εφαρμογή στην αποτύπωση των δικτύων χρηστών ενδοφλέβιων ναρκωτικών. Βιβλιοθήκη Επιστημών Υγείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών; 2017.
99. Friedman SR, Neaigus A, Jose B, Curtis R, Goldstein M, Idefonso G, et al. Sociometric risk networks and risk for HIV infection. *Am J Public Health*. 1997 Aug;87(8):1289–96.
100. Arum C, Fraser H, Artenie AA, Bivegete S, Trickey A, Alary M, et al. Homelessness, unstable housing, and risk of HIV and hepatitis C virus acquisition among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*. 2021 May 1;6(5):e309–23.