



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΟΡΙΑΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΒΙΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ»

Διπλωματική Εργασία

**Πανδημία COVID-19 και σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα: σύγκριση
επιδημιολογικών δεδομένων σύφιλης και HIV ετών 2019 - 2021**

της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας

ΑΘΑΝΑΣΙΑΣ ΑΝΙΚΗΤΟΥ

(Α.Μ. 20200634)

Πτυχιούχος Βιολογικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Κύπρου

ΑΘΗΝΑ 2022

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

Γεωργία Βρυώνη, Ιατρός Βιοπαθολόγος, Καθηγήτρια, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Γεωργία Βρυώνη, Ιατρός Βιοπαθολόγος, Καθηγήτρια, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
2. Λεμονιά Σκούρα, Ιατρός Βιοπαθολόγος, Καθηγήτρια, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ
3. Μυρσίνη Βουνάτσου, Χημικός Βιοχημικού Εργαστηρίου, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»,
Αθήνα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ,

Την επιβλέπουσα καθηγήτρια και Ιατρό Βιοπαθολόγο κυρία Γεωργία Βρυώνη που με εμπιστεύθηκε αναλαμβάνοντας την παρούσα εργασία με μεγάλη χαρά. Επίσης είμαι ευγνώμων για τον χρόνο που αφιέρωσε, παρ' όλο το απαιτητικό καθημερινό της πρόγραμμα, και που ήταν παρούσα όποτε την χρειαζόμουν, παρέχοντας μου σημαντική καθοδήγηση σε όλα τα στάδια της μελέτης.

Τη Χημικό Βιοχημικού Εργαστηρίου του Νοσοκομείου «Α. Συγγρός», κυρία Μυρσίνη Βουνάτσου, που πάντα με θετική ενέργεια και κατανόηση, μου παρέχει πολύτιμες και εύστοχες υποδείξεις κατά την συγγραφή του κειμένου. Την ευχαριστώ πολύ για τον χρόνο που αφιέρωσε τόσο στις συναντήσεις όσο και στα πλαίσια της διόρθωσης της εργασίας.

Θερμές ευχαριστίες στην κυρία Λεμονιά Σκούρα, Ιατρό Βιοπαθολόγο και καθηγήτρια της Ιατρικής σχολής ΑΠΘ που μου έκανε την τιμή να συμμετέχει στην τριμελή επιτροπή με μεγάλη προθυμία και ευχαρίστηση.

Μεγάλο ευχαριστώ, στον Δερματολόγο και Αφροδισιολόγο, διευθυντή ΕΣΥ και υπεύθυνο της ΜΕΛ του Νοσοκομείου «Α. Συγγρός» Βασίλη Παπαρίζο, για την παραχώρηση των δεδομένων για τους ανθρώπους που ζουν με τον ιο του HIV.

Ευχαριστώ, την συμφοιτήριά μου κ. Μαρία Μπάκα, για την άμεση βοήθεια που μου παρείχε στη συλλογή των στοιχείων της Σύφιλης.

Ιδιαίτερος ευχαριστώ τον Βιολόγο και φίλο Μάριο Ευτυχίου για την προθυμία του και την έμπρακτη βοήθεια που μου παρείχε στην πραγματοποίηση των στατιστικών αναλύσεων.

Τέλος, θα ήταν παράλειψη να μην ευχαριστήσω τον σύντροφό μου Βασίλη Γεωργίου που ήταν δίπλα μου ηθικά και ουσιαστικά, προσφέροντάς μου συμπαράσταση και υποστήριξη καθ' όλη την διάρκεια της εκτέλεσης της παρούσας μελέτης.

ΣΥΝΟΠΤΙΚΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

- 2017 - 2020** Πανεπιστήμιο Κύπρου (UCY) Λευκωσία - Κύπρος
B.S Βιολογικές Επιστήμες (Βαθμός: 7,67/10)
- 2015 - 2017** Πανεπιστήμιο Λευκωσίας (UNIC) Λευκωσία - Κύπρος
B.S Βιολογία του ανθρώπου (Βαθμός: 3,8/4)
- 2012 - 2015** Λύκειο και Τεχνική Σχολή Πόλεως Χρυσοχούς
Απολυτήριο (Βαθμός 19.03 Άριστα)

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΕΣ ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ/ ΥΠΟΤΡΟΦΙΕΣ/ ΜΕΤΑΓΡΑΦΕΣ

- 2017** Εξωτερική Μεταγραφή στο Πανεπιστήμιο Κύπρου
Μεταγραφή στο Πανεπιστήμιο Κύπρου στον κλάδο των Βιολογικών Επιστημών
- 2016 - 2017** Υποτροφία φοίτησης στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας
Υποτροφία (50%) στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας για το δεύτερο έτος σπουδών
- 2015 - 2016** Υποτροφία φοίτησης στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας
Υποτροφία (100%) στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας για το πρώτο έτος σπουδών
- 2015** Τιμητικό Δίπλωμα
Υψηλότερη βαθμολογία στις Παγκύπριες εξετάσεις στο μάθημα της Βιολογίας

ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ

- 02/04/2021 – 04/04/2021** 10^o Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Μικροβιολογίας και Ιατρικής Βιοπαθολογίας
- 06/02/2021 – 13/02/2021** Εσωτερικός και Εξωτερικός Έλεγχος Ποιότητας, Διαπίστευση

ΕΡΓΑΣΙΑΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

- ΙΟΥΝΗΣ 2020** SYN LAB (πρακτική άσκηση)
-

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ

- Δεξιότητες μικροσκοπίας (Στερεοσκόπιο, μικροσκόπιο φωτεινού πεδίου, φθορισμού, ηλεκτρονικό) και γνώση ανάλυσης καθώς και παρουσίαση πειραματικών δεδομένων.
- Επαφή με ανθρώπινες κυτταροσειρές (HeLa, MCF-10A, MCF-7, MDA-MB-231) μέσω της χρήσης τεχνικών όπως ζωντανή καταμέτρηση κυττάρων, ανασυνδιασμός πλασμιδίου, επιμόλυνση κυττάρων και ανοσοφθορισμό.
- Εξοικείωση με τη χρήση πρωτοκόλλων για μοριακές τεχνικές όπως BCA assay, SDS- PAGE, Western Blot immunoassay, ELISA, PCR assay, RT- PCR assay καθώς και απομόνωση γενετικού υλικού (RNA και DNA).
- Καλλιέργεια βακτηρίων *E. coli* με εφαρμογή τεχνικών όπως απομόνωση βακτηρίων και μικροβιακή ανάπτυξη σε στερεό και υγρό μέσο.
- Χαρακτηρισμός βακτηρίων (Gram + και Gram -) μέσω της χρώσης Gram και παρατήρησής τους στο μικροσκόπιο.
- Εφαρμογή εργαστηριακών διαγνωστικών τεχνικών σε διακεκριμένα εργαστήρια στην επικράτεια της Αθήνας που συμπεριλάμβαναν τους τομείς της αιματολογίας, ανοσολογίας, βιοχημείας, παρασιτολογίας, μυκητολογίας, ιολογίας και βακτηριολογίας.

ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

- Προσδιορισμός των επιπέδων έκφρασης των πρωτεϊνών E-cadherin και Surviving στις κυτταροσειρές MCF-10A, MCF-7 και MDA-MB-231 με τη χρήση της μεθόδου Western Blot.
- Κλωνοποίηση γονιδίου για εντοπισμό πιθανού ρόλου μιας άγνωστης πρωτεΐνης σε κύτταρα HeLa με τη χρήση φθορίζουσας μικροσκοπίας.
- Πτυχιακή εργασία: Χαρακτηρισμός της επιρροής των συγκαλλιιεργειών στις βιοκοινότητες των εδαφικών κολεοπτέρων σε μεσογειακό αγρο-οικοσύστημα χαρουπιάς με τη χρήση παγίδων παρεμβολής.

ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ

Γλωσσικές δεξιότητες

- Ελληνικά (μητρική)
- Αγγλικά (PROFICIENCY, IGCSE)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.0	Εισαγωγή	9
1.1	Εμφάνιση μολυσματικών ασθενειών και Ιών	9
1.2	Κορονοϊός SARS-CoV-2	10
1.2.1	Ιστορική ανασκόπηση και εξελικτική προέλευση	10
1.2.2	Κατηγοριοποίηση, δομή και γονιδίωμα	11
1.2.3	Τρόποι μετάδοσης και τροπισμός	12
1.2.4	Συμπτώματα της Covid-19 και ομάδες κινδύνου	14
1.2.5	Στρατηγικές περιορισμού του ιού	15
1.2.6	Επιπτώσεις στον τομέα της υγείας	16
1.3	Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ΣΜΝ)	18
1.3.1	Ορισμός σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων	18
1.3.2	Κοινά συμπτώματα και τρόποι διάγνωσης των ΣΜΝ	19
1.3.3	Βασικές έννοιες στην επιδημιολογία των ΣΜΝ	19
1.4	Human Immunodeficiency Virus (HIV)	25
1.4.1	Γενικά χαρακτηριστικά	25
1.4.2	Κατηγοριοποίηση, δομή και γονιδίωμα	27
1.4.3	Τροπισμός και τρόποι μετάδοσης	30
1.4.4	Παθοφυσιολογία και παθογένεια	32
1.4.5	Φυσική πορεία και κλινικές εκδηλώσεις	33
1.4.6	Διάγνωση και παρακολούθηση	34
1.4.7	Θεραπευτική αντιμετώπιση	35
1.4.8	Επιδημιολογία του HIV στην Ελλάδα	36
1.4.9	Covid-19 και HIV	40
1.5	Σύφιλη	41
1.5.1	Γενικά χαρακτηριστικά	41
1.5.2	Αιτιολογία και δομή σπειροχέτης	42
1.5.3	Τρόποι μετάδοσης και ομάδες κινδύνου	43
1.5.4	Παθοφυσιολογία, φυσική πορεία και κλινικές εκδηλώσεις	44
1.5.5	Τρόποι διάγνωσης	47
1.5.6	Θεραπευτική αντιμετώπιση	50
1.5.7	Επιδημιολογία της σύφιλης στην Ελλάδα	51
1.5.8	Covid-19 και σύφιλη	52

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός της μελέτης	53
2.0 Μεθοδολογία	53
2.1 Επιλογή δείγματος και συλλογή στοιχείων.....	53
2.2 Στατιστική ανάλυση.....	54
3.0 Αποτελέσματα	55
3.1 Ποσοστιαία κατανομή δημογραφικών δεδομένων των περιστατικών HIV.....	55
3.1.1 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά φύλο.....	55
3.1.2 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά καταγωγή..	57
3.1.3 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά ομάδα κινδύνου.....	59
3.1.4 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά τόπο μόλυνσης.....	61
3.1.5 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής συνλοιμώξεων	63
3.1.6 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά ηλικία.....	65
3.2 Ποσοστιαία κατανομή δημογραφικών δεδομένων των περιστατικών σύφιλης.....	68
3.2.1 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά φύλο.....	68
3.2.2 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά καταγωγή....	69
3.2.3 Ποσοστιαία κατανομή αποτελεσμάτων των διενεργούμενων εργαστηριακών αναλύσεων σύφιλης.....	70
3.2.3.1 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων.....	70
3.2.3.2 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων ανά φύλο.....	72
3.2.3.3 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων ανά καταγωγή.....	73
3.2.3.4 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής θετικών αποτελεσμάτων ανά φύλο και καταγωγή.....	75
3.2.3.5 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά κατάσταση λοίμωξης.....	77
3.2.3.6 Ιστόγραμμα αριθμού διαγνωστικών εξετάσεων ανά μήνα.....	78
3.3 Στατιστικές αναλύσεις HIV.....	79

3.3.1 Πίνακες αποτελεσμάτων χ^2 Pearson για τα επιδημιολογικά δεδομένα των ανθρώπων που ζούν με τον ιο του HIV.....	79
3.3.2 Πίνακες αποτελεσμάτων z test για τα επιδημιολογικά δεδομένα των ανθρώπων που ζούν με τον ιο του HIV.....	80
3.4 Στατιστικές αναλύσεις σύφιλης.....	82
3.4.1 Πίνακας αποτελεσμάτων χ^2 Pearson για τα επιδημιολογικά δεδομένα των διενεργούμενων εργαστηριακών ελέγχων σύφιλης....	82
3.4.2 Πίνακες αποτελεσμάτων z test για τα επιδημιολογικά δεδομένα των διενεργούμενων εργαστηριακών ελέγχων σύφιλης.....	82
4. Συζήτηση-Συμπεράσματα.....	84
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	91
ABSTRACT.....	93
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	95

1.0 Εισαγωγή

1.1 Εμφάνιση μολυσματικών ασθενειών και Ιών

Η εμφάνιση μολυσματικών ασθενειών από παθογόνα προκαλεί σοβαρές επιπτώσεις στον τομέα της δημόσιας υγείας, δεδομένο που αντανακλάται σε παγκόσμιο επίπεδο (Devaux, 2012). Η πλειονότητα των παθογόνων που προσβάλλουν κατά κύριο λόγο τον άνθρωπο παρουσιάζουν εξελικτικά μοτίβα κατά την εμφάνισή τους, τα οποία μπορούν να οδηγήσουν, τόσο σε επιδημίες, όσο και σε πανδημίες. Τα μοτίβα συνεχίζονται κατά την προσαρμογή τους στον ανθρώπινο πληθυσμό, έχοντας ισχυρή πιθανότητα για μελλοντική επανεμφάνιση της έξαρσης (Fauci and Morens, 2012). Η εμφάνιση ή η επανεμφάνιση βακτηριακών ή ιικών παθογόνων θεωρείται η δεύτερη αιτία θανάτου σύμφωνα με τα παγκόσμια δεδομένα, όπου μεταξύ άλλων συμπεριλαμβάνονται το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης (*Mycobacterium tuberculosis*), ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), καθώς και ο ιός του σοβαρού, οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS) (Fauci, 2001). Συνήθως η προέλευση τέτοιων παθογόνων οφείλεται σε μολυσμένα ζώα όπου μετέπειτα μέσω της μετάδοσης μεταξύ των ειδών καταλήγουν στην προσβολή του ανθρώπινου είδους (Dhama et al., 2020). Κατά την είσοδό τους στον πληθυσμό του νέου ξενιστή, παρουσιάζουν ραγδαίους ρυθμούς εξάπλωσης, λόγω έλλειψης ανοσίας, ενώ επι απουσίας θεραπείας μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε θάνατο (Fauci and Morens, 2012). Η παρούσα μελέτη ασχολείται με την επίδραση της εμφάνισης του SARS-CoV-2, τον αιτιολογικό παράγοντα της ασθένειας COVID-19, η οποία πρωτοπεριγράφηκε τον Δεκέμβριο του 2019 (Hedman et al., 2021) και της παγκόσμιας πανδημίας που ακολούθησε, ως αποτέλεσμα της διασποράς και μετάδοσης από άνθρωπο σε άνθρωπο του νέου αυτού κορονοϊού. Έκτοτε, γίνεται διεθνής προσπάθεια για μελέτη και κατανόηση του συγκεκριμένου ιού, καθώς και διενέργεια επιδημιολογικών ερευνών για συγκεκριμενοποίηση της επιρροής του στους διάφορους επιστημονικούς τομείς της ανθρώπινης ζωής και κοινωνίας. Με αφορμή το τελευταίο, η παρούσα μελέτη πραγματεύεται το κατά πόσο η πανδημία της COVID-19 επηρέασε την επιδημιολογία του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), καθώς και της σύφιλης.

1.2 Κορονοϊός SARS-CoV-2

1.2.1 Ιστορική ανασκόπηση και εξελικτική προέλευση

Τις τελευταίες δυο δεκαετίες, οι ιοί της οικογένειας *Coronaviridae* έχουν συνδεθεί με σοβαρές εστίες μόλυνσης σε περιοχές της Ανατολικής Ασίας και Μέσης Ανατολής (Dhama et al., 2020). Έχουν περιγραφεί στο σύνολο επτά ιοί που ανήκουν στην οικογένεια των κορονοϊών οι οποίοι ταυτοποιήθηκαν στο ανθρώπινο είδος (Hedman et al., 2021). Μεταξύ άλλων περιλαμβάνονται ο ιός SARS-CoV ο οποίος πρωτοεμφανίστηκε στην Κίνα το 2002 και αποτέλεσε αιτιολογικό παράγοντα για την πρώτη πανδημία του 21ου αιώνα (Peiris et al., 2003), καθώς και ο MERS-CoV όπου σύμφωνα με τον ΠΟΥ εξαπλώθηκε σε 27 χώρες από το 2012 (WHO, 2015). Οι συγκεκριμένοι ιοί επέφεραν σημαντικές συνέπειες στην ανθρωπότητα αφού παρουσίαζαν υψηλή μολυσματικότητα λόγω της αυξημένης προσαρμοστικότητας στον οργανισμό του ξενιστή (Vellas et al., 2020).

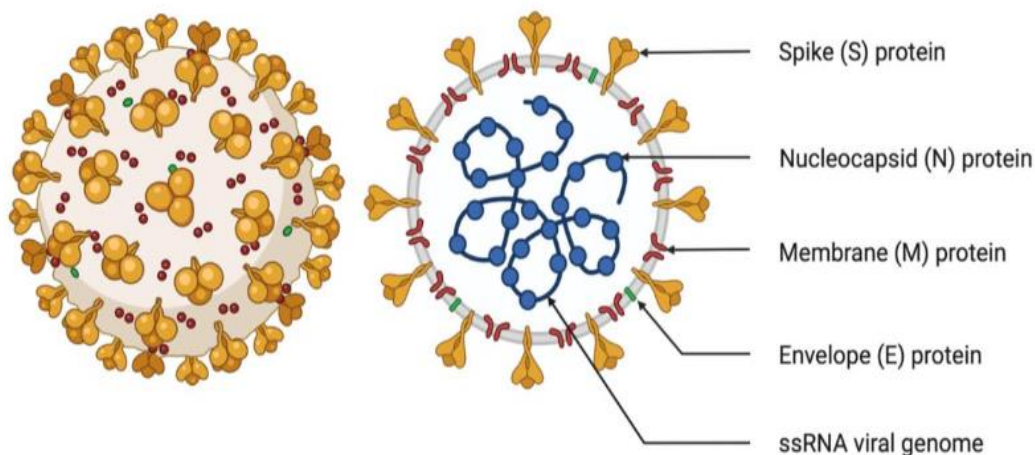
Αναμφισβήτητα, η γνώση που συγκεντρώθηκε από την επιστημονική κοινότητα μέσω της μελέτης των προϋπαρχόντων κορονοϊών, αποτέλεσε τον θεμέλιο λίθο για την μελέτη του νέου κορονοϊού, SARS-CoV-2, ο οποίος θεωρείται ο έβδομος σε σειρά κορονοϊός που αποδείχτηκε μολυσματικός για τον άνθρωπο (Shang et al., 2020). Όπως προαναφέρθηκε, ο SARS-CoV-2 πρωτοεμφανίστηκε τον Δεκέμβριο του 2019 και πιο συγκεκριμένα, μετά από αναφορά ύποπτων περιστατικών πνευμονίας που παρατηρήθηκαν σε ψαραγορά στην πόλη Wuhan της Κίνας (Vellas et al., 2020, Wang et al. 2020). Σύντομα η συσχέτιση μεταξύ των περιστατικών πνευμονίας και της εμφάνισης του SARS-CoV-2 επιβεβαιώθηκε από τον ΠΟΥ, ωστόσο, τα αποτελέσματα φυλοδυναμικών αναλύσεων που διενεργήθηκαν αποκάλυψαν ότι ο ιός πιο πιθανόν να εμφανίστηκε τον Οκτώβριο του 2019 με την ψαραγορά να αποτελεί απλώς το επίκεντρο της εξάπλωσης (do Vale et al., 2021, Hedman et al., 2021). Μετά την εμφάνιση των πρώτων περιστατικών μόλυνσης από τον ιό, ακολούθησε η ραγδαία μετάδοση του σε όλη την υφήλιο, ενώ μέσα σε διάστημα ελάχιστων μηνών, τον Μάρτιο του 2020 ο ΠΟΥ ανακήρυξε επίσημα ότι ο πλανήτης βιώνει την πανδημία της COVID-19 (WHO, 2021). Σήμερα ο αριθμός των επιβεβαιωμένων περιστατικών ανέρχεται στα 651.918.402 κρούσματα παγκοσμίως, ενώ ο αριθμός των θανάτων ξεπερνά τα 6,5 εκατομμύρια (WHO, 2022). Το πρώτο περιστατικό καταγράφηκε στην Ελλάδα στις 26 Φεβρουαρίου 2021 και σήμερα η χώρα καταγράφει >5,5 εκ. επιβεβαιωμένα κρούσματα ενώ ταυτόχρονα μετρά 34.779 θανάτους (Ritchie et al., 2022, WHO, 2022).

Η μελέτη της εξελικτικής προέλευσης του SARS-CoV-2 βασιζόταν στην συσχέτιση της αρχικής εμφάνισης των περιστατικών πνευμονίας με την ψαραγορά εφόσον εκεί διεξαγόταν εμπόριο ποικιλίας άγριων ζώων όπως πουλερικών, ασβών, φιδιών, νυχτερίδων και παγκολίνων (Hedman et al., 2021). Υπήρχε ισχυρή υποψία ότι ο ιός είχε μεταδοθεί στον άνθρωπο προερχόμενος από κάποιο ζώο που υπήρχε στην αγορά, και πιο συγκεκριμένα, βάση φυλογενετικών αναλύσεων, υποστηριζόταν έντονα ότι ο νέος αυτός κορονοϊός κατέληξε στον άνθρωπο μέσω της ζωνόσου μετάδοσης από τις νυχτερίδες (Hedman et al., 2021). Αυτός ο ισχυρισμός, στηρίζεται στη γενετική ομοιότητα του SARS-CoV-2 με τον κορονοϊό που προσβάλλει τις νυχτερίδες RaTG13 κατά ποσοστό 96% (Friend and Stebbing, 2021). Επιπρόσθετα, υπάρχουν θεωρίες που υποστηρίζουν ότι ο ιός μεταδόθηκε από τις νυχτερίδες σε ένα ενδιάμεσο θηλαστικό ξενιστή, και έπειτα στον άνθρωπο ή μέσω οικόσιτων ζώων που είχαν στενή επαφή με τον άνθρωπο (Dhama et al., 2020, Kadam et al., 2021). Παρόλα αυτά, δεν έχει αποσαφηνιστεί μέχρι σήμερα η ακριβής προέλευση και η οδός μετάδοσης του ιού στο ανθρώπινο είδος (do Vale et al., 2021).

1.2.2 Κατηγοριοποίηση, δομή και γονιδίωμα

Η επιστήμη της γενετικής ανάλυσης έχει κατατάξει τον συγκεκριμένο RNA ιό στην τάξη Nidovirales (Zhou et al., 2021), στην οικογένεια *Coronaviridae*, στην υπο-οικογένεια *Coronavirinae* και στο γένος *Betacoronavirus* όπως και τους ιούς SARS-CoV και MERS-CoV (Khalil and Khalil, 2020).

Οι ιοί της οικογένειας των κορονοϊών φέρουν καψίδιο με φάκελο και χαρακτηρίζονται από θετικής κατεύθυνσης, μονόκλωνο RNA, το οποίο υποστηρίζεται ότι αποτελεί το μεγαλύτερο σε μέγεθος γνωστό γονιδίωμα μεταξύ των RNA ιών (Yang et al., 2020). Πιο συγκεκριμένα ο ιός SARS-CoV-2 παρουσιάζει γραμμικό γονιδίωμα το οποίο αποτελείται από περίπου 29,903 νουκλεοτίδια, μια 5' καλύπτρα καθώς και μια 3' πολύ(A) ουρά (Shi et al., 2020, Fehr and Perlman, 2015). Το ισωματίδιο του SARS-CoV-2 είναι σφαιρικό με διάμετρο που υπολογίζεται στα 60-140 nm. Επιπρόσθετα, παρουσιάζει διακριτές ακίδες 9-12 nm, οι οποίες δίνουν την εντύπωση κορόνας, χαρακτηριστικό το οποίο αποτέλεσε έμπνευση για την απόδοση της ονομασία του ιού ως «κορονοϊός» (Dhama et al., 2020) (εικόνα 1).



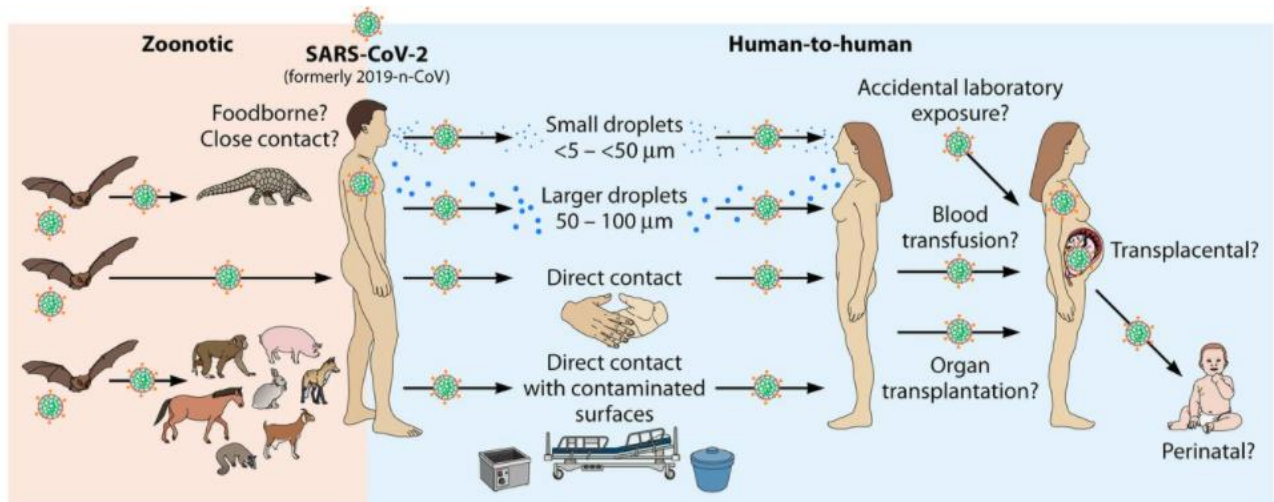
Εικόνα 1. Σχηματική αναπαράσταση ιοσωματιδίου του SARS-CoV-2. Η εικόνα στα αριστερά παρουσιάζει την εξωτερική όψη του ιού. Η εικόνα στα δεξιά παρουσιάζει την εσωτερική όψη του ιού (Giacobbo et al., 2021).

Το γονιδίωμα του ιού αποτελείται από πολλαπλά ανοικτά πλαίσια ανάγνωσης (ORFs), όπου το πρώτο πλαίσιο ORF1 βρίσκεται κοντά στο 5' άκρο και κωδικοποιεί 16 μη δομικές πρωτεΐνες οι οποίες είναι καίριες για την αντιγραφή του ιού (Fernandez and Melamed, 2020, Yang et al., 2020). Από τα πλαίσια ανάγνωσης του 3' άκρου κωδικοποιούνται οι 4 κύριες δομικές πρωτεΐνες του ιού: η επιφανειακή (S) πρωτεΐνη, η πρωτεΐνη του φακέλου (E), η μεμβρανική (M) πρωτεΐνη και η νουκλεοκαψιδική (N) πρωτεΐνη. Οι εν λόγω πρωτεΐνες είναι απαραίτητες για αρκετές διεργασίες του ιού, όπως τον σχηματισμό του ιοσωματιδίου, την είσοδο, σύντηξη και επιβίωση του ιού στα κύτταρα του ξενιστή (Naqvi et al., 2020, Yang et al., 2020).

1.2.3 Τρόποι μετάδοσης και Τροπισμός

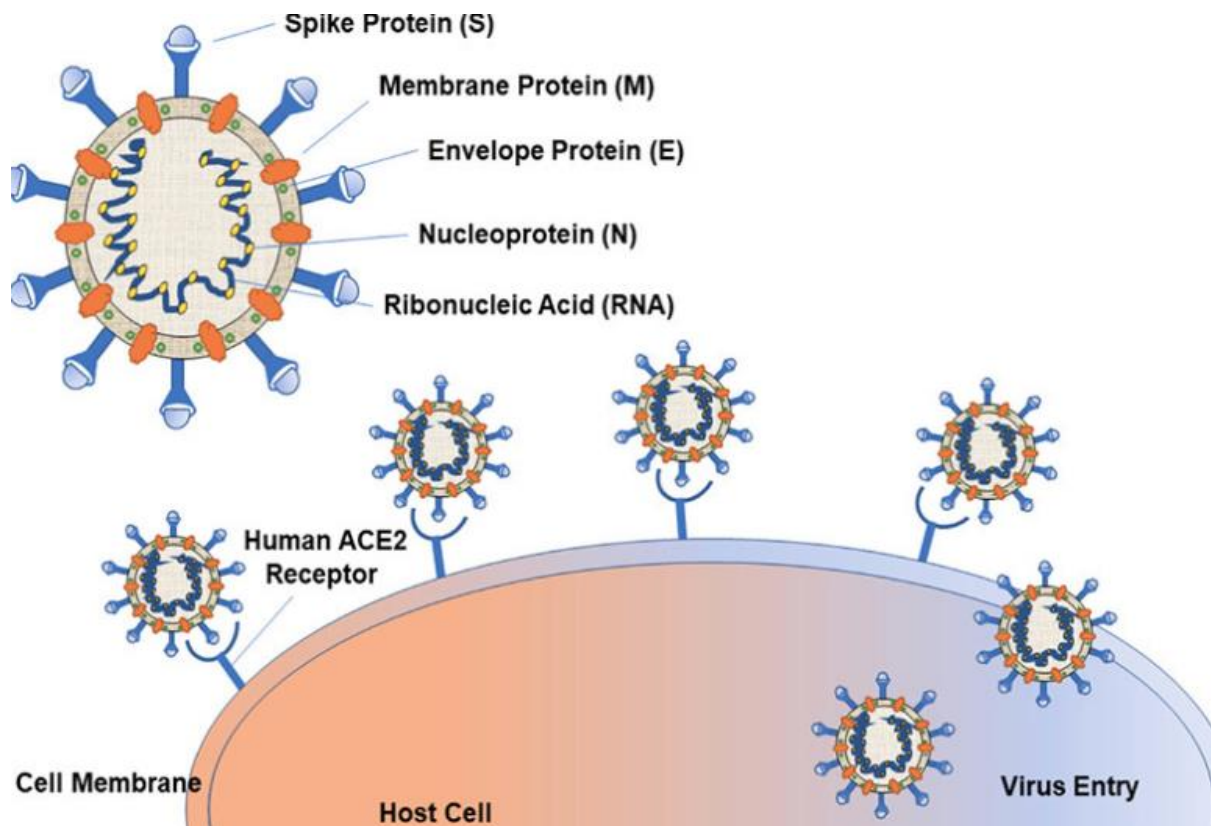
Ο νέος κορονοϊός φαίνεται να έχει την ικανότητα να μεταδοθεί από άνθρωπο σε άνθρωπο με ποικιλόμορφους τρόπους. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, ο επικρατέστερος τρόπος μετάδοσης του ιού συμβαίνει με την στενή επαφή, κυρίως μέσω των σταγονιδίων που παράγονται όταν ένα μολυσμένο άτομο μιλάει, βήχει ή φτερνίζεται. Το υγιές άτομο πιθανόν να εισπνεύσει μικρού ή μεγάλου μεγέθους σταγονίδια τα οποία περιέχουν ιοσωματίδια που βρίσκονται στον αέρα ή αυτά να έρθουν σε άμεση επαφή με τους βλεννογόνους του στόματος, των ματιών ή της μύτης και έτσι να προκληθεί μόλυνση. Επιπρόσθετα μετάδοση είναι δυνατόν

να συμβεί όταν ένα άτομο αγγίζει μια επιφάνεια ή ένα αντικείμενο όπου βρίσκεται ο ιός και έπειτα αγγίζει το στόμα, τα μάτια ή την μύτη του (Dhama et al., 2020, FIP, 2020, WHO, 2021). Η μετάγγιση αίματος, μεταμόσχευση οργάνων, όπως και η διαπλακουντιακή οδός θεωρούνται πιθανές μορφές μετάδοσης του SARS-CoV-2, παραμένουν όμως υποθέσεις που χρειάζονται αποσαφήνιση (Dhama et al., 2020) (εικόνα 2).



Εικόνα 2: Σχηματική αναπαράσταση των πιθανών οδών μόλυνσης του SARS-CoV-2 (Dhama et al., 2020).

Μελέτες οι οποίες έχουν διεξαχθεί με επίκεντρο τον SARS-CoV-2, καθώς και τα γεγονότα τα οποία βιώνει η ανθρωπότητα σήμερα, αποδεικνύουν ότι ο συγκεκριμένος ιός παρουσιάζει εντυπωσιακά υψηλού βαθμού μεταδοτικότητα, καθώς και ένα αρκετά ευρύ φάσμα ιστικού τροπισμού (Zhang et al., 2021). Ο νέος κορονοϊός έχει την δυνατότητα να εισβάλει και κατ'επέκταση να μολύνει με ευκολία τα κύτταρα της ανώτερης και κατώτερης αναπνευστικής οδού. Στο πρώτο στάδιο τα ισωματίδια εισέρχονται στον οργανισμό μέσω της μύτης ή του στόματος, όπου και σηματοδοτείται η έναρξη της μόλυνσης των αεραγωγών. Ακολούθως η επιφανειακή πρωτεΐνη ακίδα (S) του ιού προσκολλάται στον ανθρώπινο κυτταρικό υποδοχέα ACE2 μέσω ενός τμήματος προσκόλλησης του υποδοχέα (Receptor Binding Domain - RBD). Ακολούθως, επέρχεται σύντηξη του ιικού φακέλου και της κυτταρικής ανθρώπινης μεμβράνης, γεγονός το οποίο επιτρέπει στον ιό να εισχωρήσει στα υγιή κύτταρα και να απελευθερώσει το γενετικό του υλικό στο εσωτερικό τους. Το τελικό στάδιο είναι η χρήση των ανθρώπινων ριβοσωμάτων για την κατασκευή όλων των απαραίτητων ιικών πρωτεϊνών και η δημιουργία περισσότερων ισωματιδίων στον ανθρώπινο οργανισμό (Shang et al., 2020, The Scripps Research Institute, 2022) (εικόνα 3).



Εικόνα 3: Σχηματική αναπαράσταση του μηχανισμού εισόδου του SARS-CoV-2 στα κύτταρα του ξενιστή (Naqvi et al., 2020).

1.2.4 Συμπτώματα της Covid-19 και ομάδες κινδύνου

Ασθενείς οι οποίοι έχουν μολυνθεί από τον ιό SARS-CoV-2, παρουσιάζουν την αναπνευστική νόσο COVID-19, η οποία προσβάλλει κατά κύριο λόγο το ανώτερο και ορισμένες φορές το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα εμφανίζονται μέσα στις πρώτες 5-7 ημέρες, ωστόσο σύμφωνα με τις περισσότερες έρευνες η περίοδος επώασης του ιού ποικίλλει από 2 έως 14 ημέρες (ECDC, 2022).

Τα συμπτώματα της νόσου παρουσιάζουν ποικιλόμορφο χαρακτήρα, αφού μπορεί ο ξενιστής να είναι ασυμπτωματικός, να παρουσιάζει ήπια συμπτώματα ή σε κάποιες περιπτώσεις να νοσήσει σοβαρά και να οδηγηθεί ακόμη και σε θάνατο (Larsen et al., 2020). Σημαντικό είναι το γεγονός ότι οι ασυμπτωματικοί ασθενείς εξακολουθούν να έχουν την δυνατότητα μετάδοσης του ιού (Syangtan et al., 2021). Η ήπια συμπτωματολογία περιλαμβάνει

πιο συχνά εμπύρετο, βήχα, κόπωση, απώλεια γεύσης ή όσφρησης και πιο σπάνια πονόλαιμο, πονοκέφαλο, πόνους στο σώμα, διάρροια, δερματικό εξάνθημα ή αποχρωματισμό δακτύλων, κόκκινα ή ερεθισμένα μάτια (Esakandari et al., 2020). Μάλιστα κάποια από τα προαναφερθέντα συμπτώματα μπορούν να επιμείνουν ακόμα και μετά την ανάρρωση του ασθενούς (Carfi et al., 2020). Σε κάποιες περιπτώσεις τα συμπτώματα είναι σοβαρά και περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή ή δύσπνοια, απώλεια ομιλίας ή σύγχυση, καθώς και πόνους στο στήθος (WHO, 2022).

Μελέτες δείχνουν ότι η COVID-19 δεν επηρεάζει αποκλειστικά το αναπνευστικό σύστημα, αλλά όπως φαίνεται έχει επιπτώσεις τόσο στο γαστρεντερικό όσο και στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Villapol, 2020). Λόγω αυτού, άνθρωποι με υποκείμενα νοσήματα, όπως άσθμα, διαβήτη, καρδιολογικές ασθένειες διάφορες μορφές καρκίνου, καθώς και ανοσοκατεσταλμένα άτομα, σε συνδυασμό με την μεγάλη ηλικία περιλαμβάνονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη σοβαρών συμπτωμάτων στα πλαίσια της COVID-19 (NHS, 2022).

1.2.5 Στρατηγικές περιορισμού του ιού

Στα πλαίσια της αναδιάρθρωσης της παγκόσμιας δημόσιας υγείας, αλλά και των υπόλοιπων κοινωνικοοικονομικών επιπτώσεων από την νόσο COVID-19, κάθε κράτος εφαρμόζει τόσο ατομικά, όσο και κοινωνικά μέτρα προστασίας, ακολουθώντας πάντα τις συστάσεις του ΠΟΥ . Συγκεκριμένα, τα ατομικά μέτρα προστασίας κατά του SARS-CoV-2 περιλαμβάνουν την τήρηση των αποστάσεων μεταξύ των ατόμων (~2 μ), την αυτό-απομόνωση σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, την τήρηση των κανόνων υγιεινής, όπως καλός καθαρισμός χεριών με σαπούνι και νερό, χρήση αντισηπτικών, κάλυψη μύτης και στόματος κατά το φτέρνισμα ή τον βήχα, καθώς και την χρήση μάσκας σε κλειστούς χώρους ή χώρους όπου υπάρχει συνωστισμός. Τέλος, ο μαζικός εμβολιασμός των πολιτών καθώς και ο τακτικός έλεγχος ανίχνευσης του SARS-CoV-2 σύμφωνα με τον ΠΟΥ αποτελούν το κυριότερο όπλο στην φαρέτρα της επιστημονικής κοινότητας για τον περιορισμό της πανδημίας, αλλά και την μείωση της συμφόρησης των νοσοκομείων με βαριά περιστατικά της λοίμωξης (WHO, 2021).

Για τον περιορισμό της πανδημίας COVID-19, τέθηκαν σε εφαρμογή ισχυρά μέτρα που αφορούσαν τον περιορισμό της κυκλοφορίας των πολιτών. Το μέτρο του lockdown ή αλλιώς «η καραντίνα» εφαρμόστηκε ως έσχατο μέτρο περιορισμού της διασποράς του νέου κορονοϊού, όπου για μεγάλο χρονικό διάστημα απαγόρευε τις άσκοπες μετακινήσεις του

πληθυσμού, εξαιρουμένων των επισκέψεων σε υπηρεσίες υγείας, υπεραγορές, φαρμακεία, καθώς και η μετάβαση στην εργασία. Τα περιοριστικά μέτρα της καραντίνας διέφεραν από χώρα σε χώρα ανάλογα την κρισιμότητα της κατάστασης (Scarpetti et al., 2020). Η Ελλάδα τέθηκε σε lockdown τον Μάρτιο έως τον Μάιο του 2020, έπειτα ακολούθησε άρση των περιοριστικών μέτρων της καραντίνας, η οποία επανήλθε σε ισχύ τον Νοέμβριο του 2020 με την λήξη του να σημειώνετε τον Μάιο του 2021 (Vasalou et al., 2021).

1.2.6 Επιπτώσεις στον τομέα της υγείας

Η εμφάνιση του ιού SARS-CoV-2 συνιστά σοβαρή κατάσταση έκτακτης ανάγκης στον κοινωνικοοικονομικό τομέα, καθώς και στον τομέα της δημόσιας υγείας. Η επιδημία συνεχίζεται με υπερβολικό ρυθμό έως σήμερα, καταγράφοντας υψηλά ποσοστά λοίμωξης σε ολόκληρο τον πλανήτη (Wu and McGoogan, 2020). Όπως παρουσιάζεται μέσα από διάφορες μελέτες υπάρχει σημαντική επιβάρυνση στην ικανότητα των υπηρεσιών υγείας να αντιμετωπίσουν την μαζική εισροή ασθενών σε νοσοκομεία και επείγοντα τμήματα (Armocida et al., 2020; Zach, Hanoná, and Letkoničová., 2021). Οι δυσκολίες στην διαχείριση των περιστατικών από τα υγειονομικά συστήματα αποδόθηκαν στην πολυπλοκότητα των εκδηλώσεων της ασθένειας, στον κατακερματισμό και την αποκέντρωση των υπηρεσιών υγείας, την έλλειψη κεντρικού συντονισμού, την περιορισμένη ικανότητα υλοποίησης έγκαιρων παρεμβάσεων, αλλά και των δυσκολιών που προέκυψαν, λόγω έλλειψης ιατρικού εξοπλισμού, όπως μάσκες και αναπνευστήρες, ιδιαίτερα στην αρχή της πανδημίας (Armocida et al., 2020).

Οι υπηρεσίες παροχής υγείας και φροντίδας, παρόλες τις προσπάθειες υποστήριξης και αναστύλωσης τους από το πλήγμα που επέφερε η πανδημία, φαίνεται να επηρεάζονται ανεξαρτήτου οικονομικών και επιδημιολογικών παραμέτρων ανά χώρα (Arsenault et al., 2022). Σημαντική είναι η διπλή επίπτωση της νόσου COVID-19, όσον αφορά τους πάσχοντες χρόνιων νοσημάτων. Αρχικά κατατάσσονται στην ομάδα κινδύνου με αυξημένο ρίσκο για ανάπτυξη σοβαρής συμπτωματολογίας σε περιπτώσεις νόσησης και ταυτόχρονα βιώνουν έμμεσα τις επιπτώσεις του SARS-CoV-2 διακόπτοντας ή αμελώντας μη απαραίτητες, αλλά σημαντικές ιατρικές πρακτικές. Διαγνώσεις καρκίνου, συνεδρίες χημειοθεραπείας, αλλά και προγραμματισμένα τεστ ρουτίνας, φαίνεται να επηρεάζονται δραματικά (OECD, 2021) Σύμφωνα με έρευνα που διεξάχθηκε εξετάζοντας τα συστήματα υγείας 10 χωρών, τα τεστ προσυμπτωματικών ελέγχων για καρκίνο, φυματίωση και ανίχνευση HIV ήταν αυτά που

έδειξαν να επηρεάζονται περισσότερο στα πλαίσια της πανδημίας, με ποσοστιαία μείωση των περιστατικών 26-96%. Επιπρόσθετα οι παροχές μητρικής φροντίδας, ο παιδικός εμβολιασμός, καθώς και ο συνολικός αριθμός των εξωτερικών επισκεπτών παρουσίασαν αισθητή ελάττωση (Arsenault et al., 2022). Η εργασία των Sentís et al., (2021) έρχεται να επαληθεύσει την πιο πάνω έρευνα, αφού έδειξε ότι η πανδημία προκαλεί μεταβολές στα αναμενόμενα ποσοστά των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων (ΣΜΝ). Πιο συγκεκριμένα υποστηρίζουν ότι ο συνολικός αριθμός των περιστατικών ΣΜΝ μειώθηκε κατά 51% από την εμφάνιση του COVID-19 και 56% κατά το lockdown. Αναφέρουν ότι τα χλαμύδια παρουσίασαν το μεγαλύτερο ποσοστό μείωσης (72%), ενώ η σύφιλη το μικρότερο (22%).

Η παρατηρούμενη «διατάραξη» στον τομέα της υγείας καθώς και το φαινόμενο απόκλισης από τα αναμενόμενα ποσοστά ασθενών, μπορούν να αποδοθούν στα μέτρα περιορισμού της κυκλοφορίας και τα lockdown, τα οποία έκαναν τη μετακίνηση αρκετά πιο δύσκολη. Συνεπώς, στην προσπάθεια καταστολής των περιστατικών COVID-19, περιορίστηκαν οι στενές επαφές μεταξύ των ατόμων και κατ'επέκταση μειώθηκαν τα περιστατικά λοιπών ασθενειών. Επιπρόσθετα, το κλείσιμο συγκεκριμένων υπηρεσιών υγείας, η μετατροπή αρκετών εγκαταστάσεων σε χώρους ανίχνευσης ή διαχείρισης περιστατικών COVID-19, αλλά και η συμφόρηση των κέντρων υγείας, αδιαμφισβήτητα αποτέλεσαν λόγους περιορισμένης επίσκεψης. Τέλος, ο φόβος των πολιτών να μεταδώσουν ή να μολυνθούν οι ίδιοι από τον ιό έδρασε εξίσου ανασταλτικά στην παροχή της απαραίτητης φροντίδας (Singh et al., 2021).

Φαίνεται ότι υπάρχει επιτακτική ανάγκη για περεταίρω υποστήριξη των υπηρεσιών υγείας και φροντίδας στα πλαίσια της πανδημίας COVID-19. Χρειάζεται η διεξαγωγή περισσότερων ερευνών σχετικά με την επιρροή της καινούργιας αυτής πραγματικότητας που βιώνει ο πλανήτης στους διάφορους τομείς της υγείας. Σημαντικό στοιχείο για την κατανόηση της επιρροής αυτής είναι η επιδημιολογία των διαφόρων νοσημάτων πριν και μετά την εμφάνιση του ιού. Η συνεχής επιδημιολογική έρευνα και επιτήρηση θα αποσαφηνίσει την επίδραση της πανδημίας στα διάφορα νοσήματα υπογραμμίζοντας την πραγματική εικόνα και αναδεικνύοντας τις κατάλληλες στρατηγικές περιορισμού ή πρόληψης αυτών (Sentís et al., 2021).

1.3 Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ΣΜΝ)

1.3.1 Ορισμός σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων

Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ΣΜΝ), σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις ή αφροδίσια νοσήματα, ονομάζονται οι ασθένειες ή μολύνσεις οι οποίες μεταδίδονται από άνθρωπο σε άνθρωπο μέσω της σεξουαλικής επαφής. Ο όρος "σεξουαλική επαφή" περιλαμβάνει κολπική, πρωκτική, καθώς και στοματική επαφή. Σε ορισμένες περιπτώσεις νοσήματα τέτοιου τύπου προκύπτουν και μέσω της δερματικής επαφής, επαφής με μολυσμένο αίμα ή μέσω κάθετης μετάδοσης (MedlinePlus, 2017). Κάνοντας μια αναδρομή στο παρελθόν, περίπου τριάντα χρόνια πριν, ο όρος ΣΜΝ περιλάμβανε δυο μόνο νοσήματα, τη βλεννόρροια και τη σύφιλη (Howie-Willis, 2022). Σήμερα, το φάσμα των ΣΜΝ επεκτάθηκε σε μεγάλο βαθμό περικλείοντας νοσήματα ποικίλων αιτιολογιών όπως βακτηριακής, παρασιτικής ή ιογενούς προέλευσης (MAYO CLINIC, 2021). Παρόλο που στο παρελθόν οι εν λόγω ασθένειες συνήθως αναφέρονταν ως σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα ή αφροδίσια νοσήματα, σήμερα έχει επικρατήσει ο όρος σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις εφόσον ο όρος παραπέμπει σε ένα ευρύτερο φάσμα εννοιών. Πιο συγκεκριμένα, ένα άτομο μπορεί να φέρει και έπειτα να μεταδώσει το μολυσματικό παράγοντα σε δεύτερο άτομο, χωρίς να νοσεί ο ίδιος απαραίτητα, δηλαδή θα αποτελεί φορέα και όχι ξενιστή του παθογόνου (Aid et al., 2020). Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, ο αριθμός των παθογόνων που μεταδίδονται μέσω της σεξουαλικής επαφής υπολογίζεται σε πάνω από 30. Παρόλα αυτά, 8 από τα παθογόνα αναφέρονται ως επικρατέστερα: η σύφιλη, η γονόρροια, η χλαμυδιακή λοίμωξη, η τριχωμονάδωση, η ηπατίτιδα Β, η λοίμωξη από ιό απλού έρπητα, τα κονδυλώματα από HPV και ο ιός του HIV .

Η αντιμετώπιση ενός ΣΜΝ περιλαμβάνει άμεση θεραπεία, αφού στην απουσία αυτής, αυξάνεται ο κίνδυνος τόσο της μετάδοσης, όσο και της πρόκλησης παράπλευρων επιπλοκών όπως: στειρότητα, οργανική ανεπάρκεια, συγκεκριμένοι τύποι καρκίνου ή ακόμη και θάνατο (WHO, 2021). Η προσπάθεια περιορισμού των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων αποτελεί παγκόσμια προτεραιότητα, εφόσον επιφέρουν καταστροφικές συνέπειες, τόσο στη σωματική υγεία, όσο και στη ψυχολογία των νοσούντων.

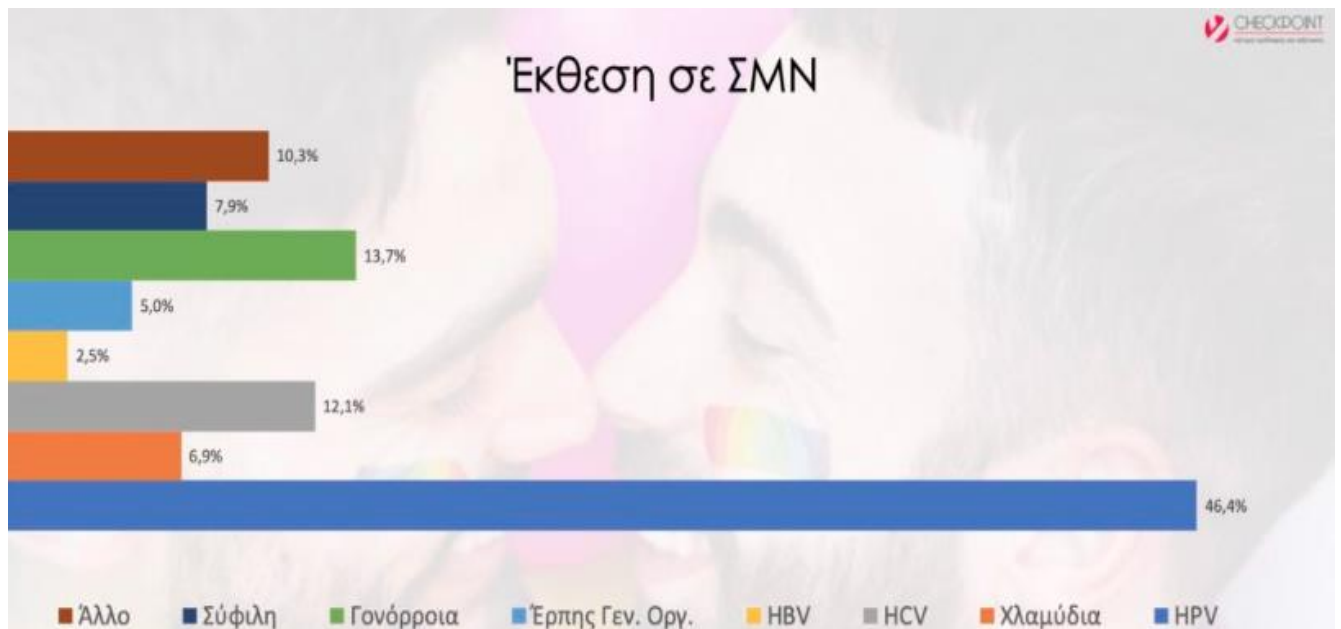
1.3.2 Κοινά συμπτώματα και τρόποι διάγνωσης των ΣΜΝ

Είναι γεγονός ότι αρκετά ΣΜΝ δεν εμφανίζουν συμπτώματα και αυτός είναι ένας από τους κυριότερους λόγους που συχνά η ύπαρξη τους δεν γίνεται εγκαίρως αντιληπτή. Ακόμα, σημαντικό χαρακτηριστικό των ΣΜΝ είναι ότι η πλειονότητα αυτών παρουσιάζει κοινά ή παρόμοια συμπτώματα, δεδομένο που καθιστά την διαφοροδιάγνωση τους ακόμα πιο δύσκολη. Οι ενδείξεις οι οποίες αποτελούν προβληματισμό για πιθανή μόλυνση από κάποιο ΣΜΝ είναι: επώδυνη ούρηση, φαγούρα, έντονες και δύσοσμες κολπικές εκκρίσεις, πόνος στην πύελο, δυσπαρευνία, εμφάνιση εξανθήματος, κάψιμο κατά την ούρηση, συχνοουρία, έλκη στο στόμα, έντονη κόπωση, ξηροστομία, πόνος στους όρχεις, πυρετός, απώλεια βάρους, ίκτερος, διάρροια και πόνος στις αρθρώσεις (Urology Care Foundation, 2022). Στην περίπτωση που κάποιο άτομο παρουσιάζει κάποια από τα παραπάνω συμπτώματα ή υποψιάζεται ότι ενδεχομένως νοσεί από κάποιο ΣΜΝ, πρέπει να συμβουλευτεί γιατρό για να υποβληθεί στις κατάλληλες εξετάσεις.

Αδιαμφισβήτητα, δεν υφίσταται μοναδική μέθοδος διάγνωσης για όλα τα ΣΜΝ. Οι μέθοδοι ποικίλουν ανάλογα το νόσημα, όπως στην περίπτωση που αυτό προκαλεί κάποια εμφανή κλινικά συμπτώματα, η διάγνωση μπορεί να λάβει χώρα κατά την κλινική εξέταση του ασθενούς. Ευρέως χρησιμοποιημένες είναι και οι συμβατικές μέθοδοι οι οποίες περιλαμβάνουν καλλιέργεια ή μικροσκοπική εξέταση, καθώς και ανίχνευση αντιγόνων ή αντισωμάτων. Παρά τη συχνή τους χρήση, οι εν λόγω μέθοδοι παρουσιάζουν κάποιες αδυναμίες, όπως χαμηλή ευαισθησία, υποκειμενικότητα, μεγάλο χρόνο μέχρι την έκδοση του αποτελέσματος ή ακόμα και απουσία μεθόδου ανίχνευσης συγκεκριμένων μικροοργανισμών (Muralidhar, S., 2015). Πλέον η χρήση των μοριακών μεθόδων και συγκεκριμένα της πολυπλεκτικής PCR, ελαχιστοποιεί την ύπαρξη των πιο πάνω περιορισμών. Τα συνδρομικά τεστ δίνουν την δυνατότητα ταυτόχρονης ανίχνευσης μεγάλου αριθμού παθογόνων, εξασφαλίζοντας μεγάλη ευαισθησία, ταχύτητα και, συνολικά, αυξημένη εγκυρότητα αποτελέσματος (Ghebremichael, 2014).

1.3.3 Βασικές έννοιες στην επιδημιολογία των ΣΜΝ

Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες παρατηρείται άνοδος των προβλημάτων της Δημόσιας Υγείας, η οποία αφορά σε μεγάλο βαθμό τα ΣΜΝ. Η εκτίναξη των περιστατικών ΣΜΝ αναμφισβήτητα αποτελεί παγκόσμια ανησυχία αφού σύμφωνα με τον ΠΟΥ , πάνω από 1 εκατομμύριο ΣΜΝ μεταδίδονται καθημερινά σε όλη την υφήλιο. Ο ΠΟΥ απαριθμεί τις τέσσερις πιο διαδεδομένες λοιμώξεις στα άτομα ηλικίας 15 έως 49 ετών: χλαμύδια, γονόρροια, σύφιλη και τριχομονάδες. Σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία, το 2020 υπήρχαν 129 εκατ. νέα κρούσματα χλαμυδίων, 82 εκατ. κρούσματα γονόρροιας, 7,1 εκατ. κρούσματα σύφιλης και 156 εκατ. κρούσματα τριχομονάδων (WHO, 2021). Όσον αφορά τα Ελληνικά δεδομένα, η σύφιλη, η γονόρροια, οι χλαμυδιακές λοιμώξεις, ο έρπητας των γεννητικών οργάνων, ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (κονδυλώματα), οι ηπατίτιδες, οι λοιμώξεις από τριχομονάδες και ο ιδιαίτερα σημαντικός ιός του HIV αποτελούν τη βασική ομάδα των αφροδισίων νοσημάτων του Ελληνικό πληθυσμό (ΕΟΔΥ, 2021). Σύμφωνα με έρευνα που υλοποίησε ο Σύλλογος Οροθετικών Ελλάδας ``Θετική Φωνή``, για το έτος 2019 σε δείγμα 13.601 ατόμων, τα 953 από αυτά απάντησαν πως έχουν διαγνωστεί με κάποιο ΣΜΝ τον τελευταίο χρόνο (εικόνα 4).



Εικόνα 4: Γραφική παράσταση ποσοστιαίων δεδομένων για το έτος 2019 όπου σε δείγμα 13.601 ατόμων τα 953 από αυτά απάντησαν πως έχουν διαγνωστεί με κάποιο ΣΜΝ τον τελευταίο χρόνο. Ο κάθε χρωματισμός αντιστοιχεί σε ένα ΣΜΝ (Σύλλογος Οροθετικών Ελλάδας, 2020).

Για την κατανόηση των επιδημιολογικών δεδομένων και κατ'επέκταση την αποτελεσματική αντιμετώπιση των ΣΜΝ είναι σημαντικό να συνυπολογιστούν κάποιες βασικές έννοιες και παράμετροι της επιδημιολογίας των εν λόγω νοσημάτων. Θεμελιώδης έννοια στην επιδημιολογία των ΣΜΝ είναι η έννοια του “core group”, η οποία περιλαμβάνει άτομα τα οποία συνδέονται μεταξύ τους μέσω κοινωνικών, αλλά και σεξουαλικών δικτύων και είναι υπεύθυνα για τη διατήρηση και διασπορά ενός ΣΜΝ εντός του πληθυσμού (Thomas and Tucker, 1996). Συνήθως περιλαμβάνει περιθωριοποιημένες κοινωνικές και πληθυσμιακές ομάδες η οποίες συχνά χαρακτηρίζονται ως χαμηλού κοινωνικοοικονομικού και μορφωτικού επιπέδου. Στοιχεία τα οποία εμφανίζονται στα άτομα που ανήκουν στο “core group” είναι ο κοινός σεξουαλικός προσανατολισμός, ο μεγάλος αριθμός και η έντονη εναλλαγή ερωτικών συντρόφων, οι απροφύλακτες σεξουαλικές επαφές, η χρήση ουσιών, η υψηλή αναλογία ΣΜΝ, καθώς και η αδιαφορία για την παρουσία συμπτωμάτων και πιθανής μετάδοσης (Gesink et al., 2011).

Η κοινωνική αποσταθεροποίηση μεγάλων περιοχών του πλανήτη, οι πόλεμοι και η οικονομική εξαθλίωση επιτείνουν τη μεταβολή των κοινωνικών αξιών, την αποδιοργάνωση των παγκόσμιων συστημάτων υγείας, την ανισότητα των φύλων, τη μετακίνηση των πληθυσμών και τη μετανάστευση (Kotsiou et al., 2018). Το φαινόμενο της μετανάστευσης συνδέεται άρρηκτα με την παγκοσμιοποίηση και αποδεδειγμένα οδηγεί σε εκτόξευση των περιστατικών ενός ευρέος φάσματος ΣΜΝ (Platt et al., 2012). Την τελευταία δεκαετία έχει καταγραφεί αύξηση των δηλωμένων περιστατικών αφροδίσιων νοσημάτων σε χώρες του Ηνωμένου Βασιλείου, Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής, Αυστραλίας και Ευρώπης. Η πλειοψηφία των διαγνώσεων αφορούσε μετανάστες οι οποίοι προέρχονταν από ανεπτυγμένες χώρες, υψηλού επιπολασμού όσον αφορά τον HIV, καθώς και άλλων ΣΜΝ, συμπεριλαμβανομένων μεταξύ άλλων αυτές της Υποσαχάριας Αφρικής, Βορειοανατολικής και Νοτιοανατολικής Ασίας (De Cock et al., 2012, ECDC, 2013, Crawford et al., 2016, Alvarez-del Arco et al., 2017). Η επιρρέπεια των μεταναστών στα εν λόγω νοσήματα παρουσιάζεται πολυπαραγοντική, εφόσον προκύπτει από το χαμηλό εκπαιδευτικό υπόβαθρο, τους κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες που ώθησαν στην μετανάστευση, καθώς και στην δυσκολία προσαρμογής των ατόμων στο καινούργιο περιβάλλον και στα συστήματα υγείας (Goldenberg et al., 2011, Metusela et al., 2017). Συνεπακόλουθο των παραπάνω είναι η ελάττωση του κοινωνικού ελέγχου, η χρήση ναρκωτικών, η αύξηση της πορνείας και η συχνή εναλλαγή ερωτικών συντρόφων, καθώς και η δύσκολη πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας και κατ'επέκταση η αυξημένη διασπορά των ΣΜΝ στις κοινωνίες (NSWP, 2008).

Αναμφισβήτητα η χρήση παράνομων ψυχοτρόπων ουσιών αποτελεί παγκόσμιο ζήτημα, εφόσον παρατηρείτε έξαρση του φαινομένου την τελευταία δεκαετία. Οι πρακτικές λήψης ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών ποικίλουν στην Ευρώπη, με τα ενέσιμα οπιοειδή να είναι αρκετά διαδεδομένα, ενώ σημαντικό ποσοστό χρήσης παρουσιάζουν και τα ψυχοδιεγερτικά, όπως η αμφεταμίνη (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014). Τα ΣΜΝ, συμπεριλαμβανομένου και του HIV, μπορούν να μεταδοθούν από άτομα του “core group” σε άτομα χαμηλής επίπτωσης, μέσω της χρήσης ενδοφλέβιων, αλλά και άλλων παράνομων ουσιών (Thomas and Tucker, 1996). Άτομα της συγκεκριμένης ομάδας, τα οποία χρησιμοποιούν κοινές μολυσμένες βελόνες και ταυτόχρονα αναπτύσσουν σεξουαλικές επαφές είτε με άτομα υψηλού είτε χαμηλού κινδύνου, λειτουργούν σαν πληθυσμιακή γέφυρα μεταξύ των ατόμων του “core group” και αυτών του γενικού πληθυσμού (Aral and Foxman, 2003). Σημαντικό είναι το γεγονός ότι, σύμφωνα με έρευνες, αρκετά μεγάλη επίπτωση στη μετάδοση των αφροδίσιων νοσημάτων ασκούν και οι ουσίες οι οποίες δεν ανήκουν στην κατηγορία των ενδοφλέβιων ναρκωτικών, όπως η κρακ κοκαΐνη (crack cocaine). Φαίνεται ότι η συγκεκριμένη ουσία ωθεί προς επικίνδυνες σεξουαλικές συμπεριφορές, όπως απροστάτευτο σεξ ή και σεξ ως αντάλλαγμα ναρκωτικών ουσιών ή χρημάτων (Hwang et al., 2000). Σύμφωνα με τους DeHovitz et al (1994) το 1/3 του πληθυσμού που εξετάστηκε, ο οποίος αποτελείται από χρήστες κρακ κοκαΐνης βρέθηκε να έχουν κάποιο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα.

Είναι δεδομένο ότι η πρόληψη των λοιμώξεων στους χρήστες ενδοφλέβιων και μη ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, είναι εφικτή, αρκεί να εφαρμοστεί με τον σωστό τρόπο. Ο εθισμός στις παράνομες ουσίες συνιστά παθολογική κατάσταση, η οποία για λόγους δημόσιας υγείας απαιτεί την εφαρμογή αποτελεσματικών μέτρων, με σκοπό την πρόληψη των νοσημάτων, καθώς και την ελαχιστοποίηση των βλαβών που προκαλεί (Murali and Jayaraman., 2018). Σύμφωνα με τον Οργανισμό Κατά των Ναρκωτικών (OKANA), παρεμβάσεις οι οποίες ασχολούνται με την πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμωδών νοσημάτων στους χρήστες παράνομων ουσιών στην Ελλάδα, περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων: τη χορήγηση και νόμιμη πρόσβαση συνέργων ενδοφλέβιας χρήσης, όπως αποστειρωμένες βελόνες και σύριγγες, την ένταξη των ατόμων σε θεραπεία υποκατάστασης με οπιοειδή ή και άλλων μορφών θεραπείας απεξάρτησης, η δυνατότητα προαιρετικής εξέτασης για διάφορα ΣΜΝ, καθώς και η κατάλληλη χορήγηση θεραπείας για αποτελεσματική αντιμετώπιση του λοιμώδους νοσήματος.

Το φαινόμενο της πορνείας σύμφωνα με πρόσφατη σχετική ανάρτηση του ΕΟΔΥ αποτελεί ένα από τους βασικότερους πυλώνες για την εκτόξευση των περιστατικών ΣΜΝ στην Ελλάδα. Ο αγοραίος έρωτας είναι νόμιμος στην Ελλάδα, ωστόσο λόγω των αυστηρών μέτρων που ασκείται από την Ελληνική κυβέρνηση σημειώνεται έξαρση της παράνομης άσκησης του επαγγέλματος (NSWP, 2021). Ο πληθυσμός των εκδιδόμενων ατόμων εμπίπτει στην έννοια του “core group”, εφόσον βρίσκεται σε αυξημένο κίνδυνο, τόσο απόκτησης, όσο και μετάδοσης ΣΜΝ (Lowndes et al., 2002). Σύμφωνα με έρευνες, η πιθανότητα εμφάνισης και μετάδοσης κάποιου ΣΜΝ μεταξύ εκδιδόμενων ατόμων υπολογίζεται ως 5 με 60 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Αυτό συμβαίνει διότι η συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα συχνά συσχετίζεται με χρήση ναρκωτικών ουσιών, απροστάτευτες σεξουαλικές επαφές και εναλλαγή πολλαπλών ερωτικών συντρόφων. Σημαντική συνισταμένη του αυξημένου ρίσκου μόλυνσης και μετάδοσης αφροδίσιων νοσημάτων από την συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα, αποτελεί η άγνοια κατάστασης της μόλυνσης, εφόσον αρκετές φορές τα άτομα δεν υποβάλλονται στις απαιτούμενες εξετάσεις, καθώς και το μειωμένο εκπαιδευτικό και ενημερωτικό υπόβαθρο για τις πρακτικές πρόληψης και αποφυγής των ΣΜΝ (Hall, 2016).

Η πρόληψη των αφροδίσιων νοσημάτων μεταξύ ανδρών και γυναικών του χώρου καθώς και του πελατολογίου τους, αδιαμφισβήτητα είναι θέμα πολυπαραγοντικό, το οποίο χρήζει συνεργασίας μεταξύ των ιων των ατόμων με τους αρμόδιους φορείς. Σύμφωνα με τον ΕΟΔΥ, εφαρμόζονται κινήματα ενημέρωσης των εκδιδόμενων ατόμων σχετικά με τα ΣΜΝ και την πρόληψη αυτών με σκοπό την ευαισθητοποίησή τους και κατ'επέκταση την μείωση των εν λόγω νοσημάτων. Κάποιες από τις δράσεις περιλαμβάνουν την προσέγγιση των ατόμων, μοιράζοντας φυλλάδια εκπαιδευτικού περιεχομένου, δωρεάν προφυλακτικά, καθώς και ενημέρωσή τους για τις υπάρχουσες υπηρεσίες υγείας και πρόνοιας. Επιπρόσθετα μέτρα περιορισμού των ΣΜΝ είναι η πρόληψη εισόδου στην πορνεία και προστασία των ήδη εργαζομένων μέσω της παροχής βοήθειας για έξοδο από αυτήν, καθώς και η βελτίωση των δομών πρόληψης και θεραπείας (UNAIDS, 2002).

Η επιστημονική κοινότητα παραθέτει τεκμηριωμένα αποτελέσματα και υποστηρίζει την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ του αυξημένου ρίσκου μόλυνσης και μετάδοσης ΣΜΝ με το σεξουαλικό προσανατολισμό (Everett, 2012). Πιο συγκεκριμένα η πλειοψηφία των ερευνών αναφέρετε σε άτομα τα οποία εμπίπτουν στην κατηγορία των MSM (Men who have Sex with

Men) (Ciesielski, 2003, Bailey, 2004, Bell et al., 2006, Rodgers, 2019). Ωστόσο, τονίζεται η ύπαρξη μεγαλύτερου ρίσκου μόλυνσης η και μετάδοσης αφροδίσιων νοσημάτων από MSM σε σύγκριση με WSW (Woman who has Sex with Woman) (Evans et al., 2016). Σύμφωνα με την Σύλλογο Οροθετικών Ελλάδας ‘‘Θετική Φωνή’’ και στοιχεία βασισμένα σε δεδομένα του ΕΟΔΥ, για το έτος 2017 φαίνεται ότι οι MSM αποτελούν και το μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων που διαγνώστηκαν θετικά τόσο στον HIV, όσο και στη σύφιλη. Οι λόγοι οι οποίοι βάζουν στο επίκεντρο τη συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα είναι οι ριψοκίνδυνες ερωτικές πρακτικές, όπως το πρωκτικό σεξ (Rice et al., 2016), και οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες, όπως η χρήση παράνομων ναρκωτικών ουσιών, η εναλλαγή πολλαπλών ερωτικών συντρόφων, καθώς και η περιθωριοποίηση που συχνά βιώνουν τα συγκεκριμένα άτομα. Ένα μεγάλο ποσοστό αυτών δε θα προβούν σε προ συμπτωματικούς ελέγχους ή έναρξη θεραπείας, λόγω του κοινωνικού στιγματισμού, επιδεινώνοντας την υγεία τους, αλλά και τη μεγιστοποίηση της πιθανότητας μετάδοσης κάποιου ΣΜΝ (Indiana State Department of Health, 2017).

Για την επίτευξη της ελαχιστοποίησης των περιστατικών ΣΜΝ στην πληθυσμιακή ομάδα των MSM το Υπουργείο Υγείας παραθέτει ένα εθνικό σχέδιο δράσης στο οποίο εμπλέκονται φορείς όπως, ο ΕΟΔΥ, καθώς και η Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας. Στα πλαίσια του σχεδίου δράσης γίνεται καθιέρωση ημέρας ελέγχου για HIV, διοργάνωση ετήσιας εκστρατείας ενημέρωσης του γενικού πληθυσμού με ιδιαίτερη έμφαση στην καταπολέμηση του στιγματισμού, της σωστής χρήσης προφυλακτικών και του συστηματικού ελέγχου. Επιπρόσθετες δράσεις αποτελούσαν η ανάρτηση ενημερωτικού υλικού στο δικτυακό ιστότοπο του ΕΟΔΥ καθώς και η επικαιροποίηση του ενημερωτικού υλικού για τα Μ.Μ.Ε. Τέλος πραγματοποιήθηκε αναβάθμιση και αξιολόγηση των τηλεφωνικών γραμμών για τα ΣΜΝ και τον HIV/AIDS για την καλύτερη εξυπηρέτηση και παροχή της απαιτούμενης βοήθειας στα συγκεκριμένα άτομα (Hivaid.gr, 2008)

Τα συστήματα επιτήρησης παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για την παρακολούθηση των διαχρονικών τάσεων μεταδοτικών νόσων και συμβάλλουν στον προσδιορισμό των ενεχόμενων παραγόντων κινδύνου (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2018, ΕΟΔΥ, 2021). Η επιδημιολογική επιτήρηση των ΣΜΝ στην Ελλάδα αποτελεί αρμοδιότητα του Γραφείου HIV λοίμωξης και Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων του ΕΟΔΥ. Το 2009 αναπτύχθηκε το νέο σύστημα επιτήρησης για όλα τα υποχρεωτικώς δηλούμενα ΣΜΝ και συλλέγει με ατομικά δελτία δήλωσης και συγκεντρωτικά δελτία εργαστηριακής δήλωσης τα δεδομένα για τη γονόρροια, τη σύφιλη και τις χλαμυδιακές λοιμώξεις. Η δήλωση των εργαστηριακά

επιβεβαιωμένων κρουσμάτων σύφιλης, γονόρροιας, συγγενούς σύφιλης και αφροδίσιου λεμφοκοκκιδώματος είναι υποχρεωτική από το 1950, ενώ οι χλαμυδιακές λοιμώξεις δηλώνονται υποχρεωτικά από το 2011 στα πλαίσια εναρμόνισης με τις ανάγκες επιτήρησης σε ευρωπαϊκό επίπεδο (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, 2018). Η επιδημιολογική επιτήρηση του ιού HIV στην Ελλάδα πραγματοποιείται κυρίως μέσω του συστήματος της υποχρεωτικής δήλωσης των νέων περιστατικών HIV, AIDS και των θανάτων. Η παρακολούθηση της πορείας της επιδημίας αποτελεί προτεραιότητα του Τμήματος Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS του ΕΟΔΥ (2021). Αναμφισβήτητα η επιδημιολογική επιτήρηση αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι για τον έλεγχο και την σωστή αντιμετώπιση των ΣΜΝ. Μέσα από τα δεδομένα επιτήρησης ορίζονται συγκεκριμένες προτεραιότητες, οι ομάδες κινδύνου, αλλά και προγράμματα πρόληψης τέτοιων ασθενειών. Επιπλέον, παρέχονται σημαντικά δεδομένα για την διενέργεια επιδημιολογικών ερευνών, οι οποίες αντανάκλουν την ανάγκη για ενισχυτικές ενέργειες στον τομέα της δημόσιας υγείας, καθώς και την αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων αυτών. Τέλος, η χρήση των συγκεκριμένων δεδομένων βοηθάει στην ενημέρωση διαγνωστικών και θεραπευτικών πρακτικών, δεικνύοντας τομείς που ίσως χρήζουν της διενέργειας περαιτέρω ερευνών (Catchpole, 1996).

1.4 Human Immunodeficiency Virus (HIV)

1.4.1 Γενικά χαρακτηριστικά

Ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus-HIV) απασχολεί την Δημόσια υγεία σε παγκόσμια κλίμακα αφού, από την αρχή της επιδημίας, 79,3 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν μολυνθεί από αυτόν και οι θάνατοι που καταγράφονται έως σήμερα φτάνουν περίπου τα 36,3 εκατομμύρια (WHO, 2021). Αποτέλεσε κυρίαρχη λοίμωξη του 20ού αιώνα ενώ ακόμα και σήμερα κατέχει μια από τις πρώτες θέσεις στους διεθνείς πίνακες δεικτών θνητότητας και νοσηρότητας, επηρεάζοντας εμφανώς αρκετούς τομείς όπως τον τομέα της υγείας, κοινωνικοοικονομικό τομέα, πολιτικό τομέα κ.α (Gayle and Hill, 2001). Το πρώτο επιβεβαιωμένο περιστατικό μόλυνσης από τον HIV καταγράφηκε το 1959, μετά από ανάλυση αίματος ενός άνδρα ο οποίος απεβίωσε στο Κονγκό της Αφρικής (Zhu et al., 1998).

Η επίσημη έναρξη της επιδημίας έλαβε χώρα το καλοκαίρι του 1981 όταν το US Center for Disease Control and Prevention (CDC) έκανε αναφορά για επιδημιολογικά συσχετιζόμενη

ομάδα (Cluster) πέντε MSM με *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) (Rickman, 1997). Σύντομα, αρκετοί MSM ανέπτυξαν ένα σπάνιο καρκίνο του δέρματος, ο οποίος ονομάζεται σάρκωμα Kaposi (Friedman-Kien, 1981). Ο συνδυασμός των δυο πιο πάνω ασθενειών αρχικά ονομάστηκε GRID (Gay Related Immune Deficiency) εφόσον παρουσιαζόταν σε MSM με διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος (Altman, 1982). Σύντομα, διαπιστώθηκε ότι ο όρος GRID δεν ήταν αντιπροσωπευτικός καθώς η ασθένεια έπληττε εκτός MSM, χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, γυναίκες οι οποίες είχαν σεξουαλικές επαφές με ήδη νοσούντες, νεογέννητα που προσβλήθηκαν μέσω κάθετης μεταφοράς από την μητέρα και ασθενείς μετά από μετάγγιση αίματος οι οποίοι δεν παρουσίαζαν κανένα εμφανή κίνδυνο (Evatt, 2007). Τον Ιούλιο του 1982 προτάθηκε ο όρος AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrom) (Kher, 2003), εφόσον, όπως σημειώθηκε, με τον όρο αυτό δεν υφίστανται διακρίσεις σε φύλο, ηλικία, εθνικότητα και σεξουαλικές συνήθειες, ενώ αντίθετα χαρακτηρίζει μια ασθένεια που έχει την δυνατότητα να προσβάλει δυνητικά τον οποιονδήποτε. Αυτή η ανεξήγητη αύξηση σε λοιμώξεις που συσχετίζονται με ανοσολογική ανεπάρκεια οδήγησε τους επιστήμονες στην εύρεση της αιτίας που την προκαλεί. Έτσι, το 1983 δυο ανεξάρτητες ομάδες επιστημόνων καθοδηγούμενες από τον Αμερικάνο Robert Gallo και τη Γαλλίδα Françoise Barré-Sinoussi, χαρακτήρισαν έναν νέο ρετροϊό, ο οποίος προκαλούσε την ανοσολογική ανεπάρκεια στους ασθενείς (Gallo et al., 1983, Barre-Sinoussi et al., 1983). Αφού αποδείχτηκε πως ο ιός αυτός ήταν ο ίδιος, το 1986 ονομάστηκε Human Immunodeficiency Virus (HIV) (Case, 1986).

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι HIV, ο HIV τύπου 1 (HIV-1) και HIV τύπου 2 (HIV-2), οι οποίοι μοιράζονται αρκετές ομοιότητες μεταξύ τους, όπως η βασική κατάταξη του γονιδιώματος, τρόπο μετάδοσης και κλινικές επιπτώσεις αφού και οι δυο τύποι προκαλούν το σύνδρομο της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας. Παρόλα αυτά, ο HIV-2 εμφανίζει ήπια μεταδοτικότητα σε σύγκριση με τον HIV-1, καθιστώντας τον έτσι λιγότερο διαδεδομένο αφού εντοπίζεται κυρίως στην Δυτική Αφρική, σε αντίθεση με τον HIV-1 ο οποίος συναντάτε σε πολύ μεγαλύτερη συχνότητα σε παγκόσμια κλίμακα (Seillier-Moiseiwitsch, Margolin and Swanstrom, 1994; Nyamweya et al., 2013). Τόσο ο HIV- 1 όσο και ο HIV-2 φαίνεται να προέρχονται από τον simian immunodeficiency virus (SIV) ο οποίος προέρχεται από τα πρωτεύοντα (εξαιρουμένου του ανθρώπου) στην Δυτική - Κεντρική Αφρική. Η μεταφορά του ιού στους ανθρώπους, πραγματοποιήθηκε μέσω της ζωνοοσογόνου μετάδοσης στις αρχές του 20ου αιώνα (Gao et al., 1999; Sharp and Hahn, 2011; Faria et al., 2014). Ο HIV-2 προέρχεται από τον ιό SIVsmm, ο οποίος προσβάλει τους πιθήκους *sooty mangabey* της Δυτικής Αφρικής (Reeves and Doms, 2002) ενώ ο HIV-1 προέκυψε στη Δημοκρατία του Κονγκό από τον ιο

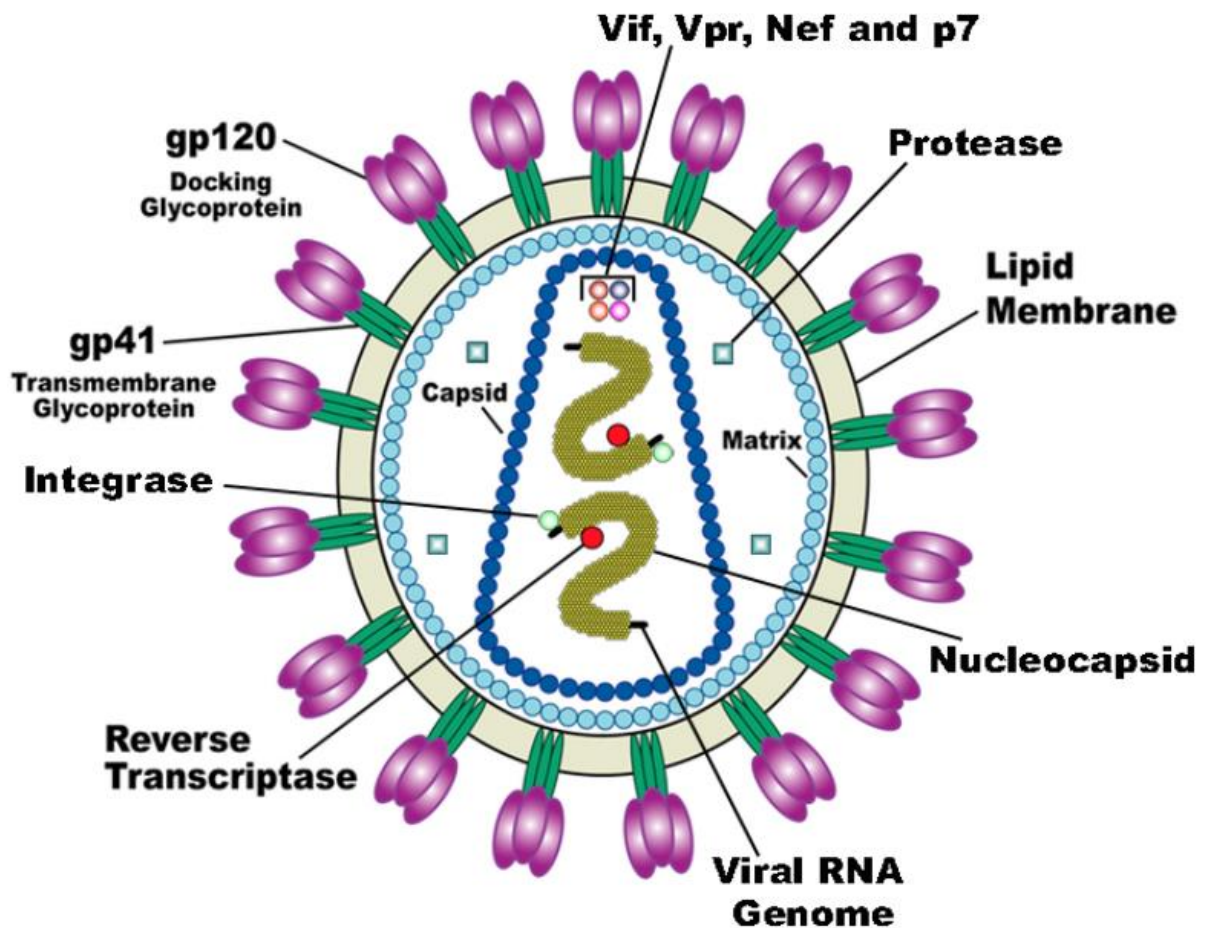
SIVcrz, ο οποίος προσβάλλει τους χιμπατζήδες (Gao et al., 1999; Reeves and Doms, 2002). Όσο αφορά τον HIV-1 η διαδικασία μετάδοσης από το ζώο στον άνθρωπο εκτιμάται πως πραγματοποιήθηκε τουλάχιστον τρεις φορές κατά την διάρκεια της εξέλιξης δημιουργώντας τις τρεις κύριες ομάδες του HIV-1: M (major), N (non-M, non-O) και O (outlier) (Gao et al., 1999; Sharp *et al.*, 2001). Πιο πρόσφατα προσδιορίστηκε και μια τέταρτη ανεξάρτητη μεταφορά από τον ιό SIVcrz στους γορίλλες διαμορφώνοντας τον ιό SIVgor και ακολούθως από τη μεταφορά του SIVgor στους ανθρώπους προέκυψε η τέταρτη και πιο σπάνια ομάδα του HIV-1 η οποία ονομάστηκε P (O-like) (Van Heuverswyn et al., 2006; Vallari et al., 2010).

1.4.2 Κατηγοριοποίηση, δομή και γονιδίωμα

Η επιστημονική κοινότητα έχει κατατάξει τον ιό HIV-1 στην οικογένεια *Retroviridae* και στο γένος *Lentivirus* (International Committee on Taxonomy of Viruses, 2002). Ένας σημαντικός αριθμός μορφολογικών καθώς και βιολογικών χαρακτηριστικών παρουσιάζεται ομοίως μεταξύ των ιών που υπάγονται στο γένος *Lentivirus*. Ορισμένα από αυτά τα χαρακτηριστικά αποτελούν, η μακράς διάρκειας ασθένεια καθώς και ο μεγάλος χρόνος επώασης του ιού (Haase, 1986).

Ο HIV-1 χαρακτηρίζεται ως σφαιρικός ιός διαμέτρου 80-110nm (Harvey, Champe and Fisher, 2007) και απαρτίζεται από δύο μονόκλωνα, θετικής πολικότητας, μη ομοιοπολικά συνδεδεμένα RNA τα οποία είναι υπεύθυνα για την κωδικοποίηση των πρωτεϊνών του ιδίου. Το γονιδίωμα του ιού εμπερικλείεται στο εσωτερικό ενός κωνικού καψιδίου, το οποίο απαρτίζεται από 2,000 αντίγραφα της πρωτεΐνης p24. Το μονόκλωνο RNA είναι συνδεδεμένο με την πρωτεΐνη P7 καθώς και με τα βασικά ένζυμα αντίστροφη μεταγραφάση(RT), πρωτεάση(PR), ριβονουκλεάση, και ιντεργκράση (IN), τα οποία είναι καίρια για την αναπαραγωγή του ώριμου σωματιδίου του ιού (virion). Το νουκλεοκαψίδιο περιβάλλεται από την πρωτεΐνη P17 σχηματίζοντας την μήτρα (matrix), εξασφαλίζοντας έτσι την αρτιότητα του ώριμου ιοσωματιδίου. Την μήτρα περιβάλλει ο ικός φάκελος ο οποίος απαρτίζεται από λιπιδιακή διπλοστιβάδα την οποία προσλαμβάνει ο ιός κατά το στάδιο της απελευθέρωσης και σύντηξής του με την μεμβράνη του κυττάρου ξενιστή. (Wyatt and Sodroski, 1998, Turner and Summers, 1999; HIV 3D STRUCTURES INDEX, n.d.). Η διπλή φωσφολιπιδική στοιβάδα είναι διάστικτη από πρωτεΐνες του κυττάρου ξενιστή και στην επιφάνεια της προβάλλουν εξωτερικές ακίδες οι οποίες σχηματίζονται από δυο κύριες γλυκοπρωτεΐνες του φακέλου, τη

διαμεμβρανικώς εκτεινόμενη gp41 και την εξωμεμβρανική gp120 (Zanetti et al., 2006) (Εικόνα 5).

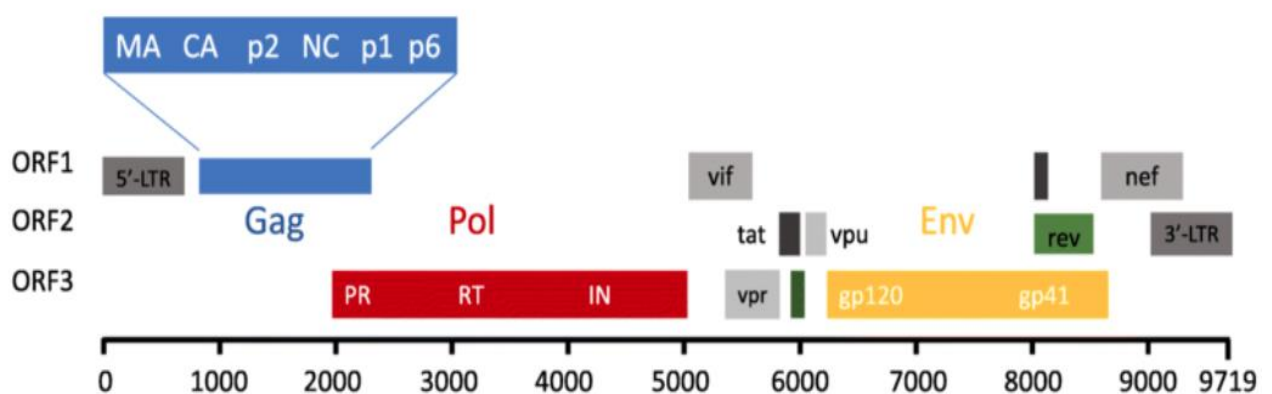


Εικόνα 5: Παρουσίαση της δομής του ώριμου ιοσωματιδίου του HIV-1. Οι μαύρες ευθείες γραμμές υποδεικνύουν την χωρική θέση των πρωτεϊνών που απαρτίζουν το ιοσωματίδιο (Drug Discovery and Development, 2016).

Το γονιδίωμα του HIV-1 αποτελείται από περίπου 9,3 Kb και περιλαμβάνει εννέα ανοιχτά πλαίσια ανάγνωσης. Τα μονόκλωνα, θετικής κατεύθυνσης, μη ομοιοπολικά συνδεδεμένα RNA με την επίδραση της αντίστροφης μεταγραφάσης μετατρέπονται σε δίκλωνα DNA. Ακολούθως με την ιντεργκράση το ιικό δίκλωνο DNA εισέρχεται στο DNA του κυττάρου ξενιστή. Τόσο στο 5' ακρο όσο και στο 3' άκρο περιέχονται τα LTRs (Long terminal repeats). Το 5' LTR αποτελεί τον υποκινητή για τη μεταγραφή των ιικών γονιδίων.

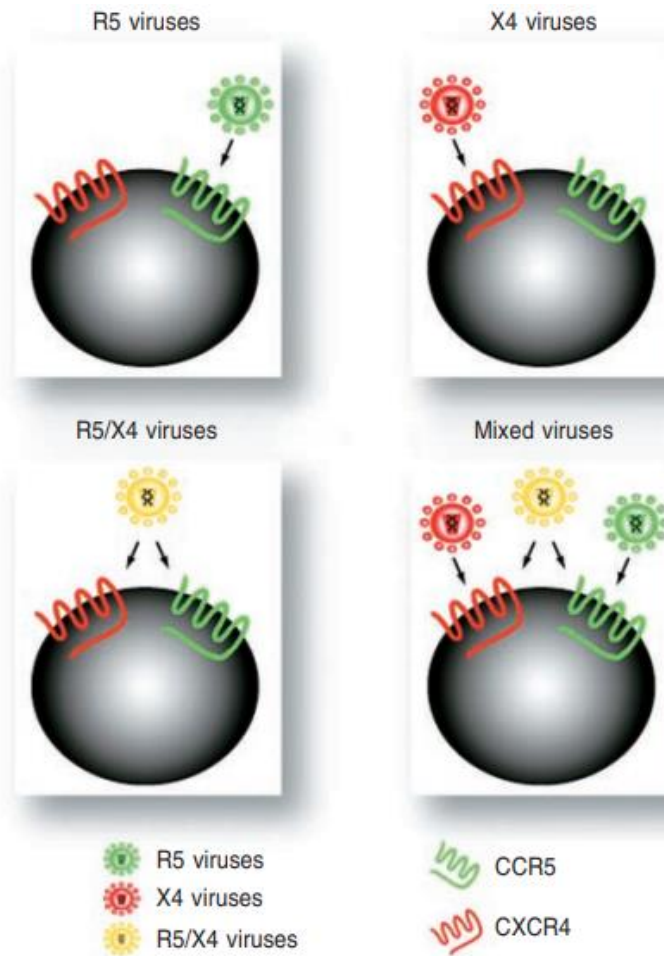
Με κατεύθυνση 5' προς 3' το γονίδιο GAG, κωδικοποιεί τις πρωτεΐνες της μεμβράνης του εξωτερικού πυρήνα (MA, p17), την πρωτεΐνη καψιδίου (CA, p24), το νουκλεοκαψίδιο (NC, p7) και μια μικρότερη πρωτεΐνη σταθεροποίησης νουκλεϊκού οξέος. Στην συνέχεια, ακολουθεί το γονίδιο POL που κωδικοποιεί την πρωτεάση (PR, p12), αντίστροφη μεταγραφάση (RT, p51) μαζί με την RNase H (p15) και την ιντεργκράση (p31). Ακολουθεί το γονίδιο ENV από το οποίο κωδικοποιούνται οι δύο γλυκοπρωτεΐνες φακέλου gp120 (επιφανειακή πρωτεΐνη, SU) και gp41(διαμεμβρανική πρωτεΐνη). Εκτός από τα βασικά γονίδια GAG, POL και ENV εκφράζονται και άλλα βοηθητικά γονίδια που παρουσιάζουν μια πληθώρα ρόλων. Τα γονίδια αυτά εκφράζουν τις ρυθμιστικές πρωτεΐνες (Tat,Rev) που είναι απαραίτητες για την έναρξη της αντιγραφής του HIV-1 καθώς και τις ρυθμιστικές πρωτεΐνες (Nef, Vif, Vpr, Vpu) που έχουν αντίκτυπο στον ιικό πολλαπλασιασμό, στην ανάπτυξη και στην παθογένεση του ιού (Transfusion Medicine and Hemotherapy, 2016) Επιπρόσθετα, το σύνολο των 16 πρωτεϊνών που παράγονται από τον ιό μπορούν να αναπτύξουν 120 πιθανές αλληλεπιδράσεις είτε με τις φυσικές πρωτεΐνες του ιού είτε με λειτουργικές ενώσεις των μορίων του κυττάρου ξενιστή (Li and De Clercq, 2016). Έτσι, η πολύ-λειτουργικότητα των πρωτεϊνών, η ικανότητα χρήσης πολλαπλών πλαισίων ανάγνωσης του γονιδιώματος, καθώς και η δυνατότητα αλληλεπίδρασης των πρωτεϊνών του ιού τόσο μεταξύ τους όσο και με τις πρωτεΐνες του κυττάρου ξενιστή, προσδίδουν στον ιό την ικανότητα να μπορεί να επιτελεί πολλαπλές λειτουργίες.

1.4.3 Τροπισμός και τρόποι μετάδοσης



Εικόνα 6: Σχηματική αναπαράσταση του γονιδιώματος του HIV με τα 9 κωδικοποιόντα γονίδια. Στα αριστερά παρουσιάζονται τα ανοιχτά πλαίσια ανάγνωσης (Cervera et al., 2019). Το σχήμα τροποποιήθηκε βασιζόμενο στο γονιδίωμα αναφοράς αναφοράς HXB2 ``Landmarks of the HIV genome`` στο <https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/MAP/landmark.html>

Ο όρος «τροπισμός» σημαίνει την ικανότητα των ιών να μολύνουν συγκεκριμένα κύτταρα. Ο HIV-1 για την προσκόλληση και είσοδό του στα κύτταρα στόχους, αναγνωρίζει διαμέσου της πρωτεΐνης gp120 του φακέλου, τον κυτταρικό υποδοχέα CD4 (Dalglish et al., 1984). Έπειτα, διαμέσου της πρωτεΐνης gp 41 αναγνωρίζονται οι συν-υποδοχείς χημειοκινών της κυτταρικής μεμβράνης CCR5 και CXCR4 (Dragic et al., 1996; Feng, Broder, Kennedy and Berger, 1996; Deng et al., 1996). Κατά συνέπεια για να μπορεί να γίνει η είσοδος του ιού στα κύτταρα στόχους πρέπει αυτά να φέρουν τον υποδοχέα CD4, και ένα ή και τους δύο συν-υποδοχείς CCR5 και CXCR4. Η πλειονότητα των στελεχών του ιού αναγνωρίζει τον συν-υποδοχέα CCR5 και είναι γνωστά ως R5 στελέχη (M-tropic) και προσβάλλουν χωρίς να πολλαπλασιάζονται ραγδαία, τα μακροφάγα κύτταρα. Τα στελέχη του ιού τα οποία αναγνωρίζουν τον συν-υποδοχέα CXCR4 είναι γνωστά ως R4 στελέχη (T-tropic) και προσβάλλουν με υψηλή μολυσματική ικανότητα τα CD4+ T-λεμφοκύτταρα. Η δυνατότητα αναγνώρισης και των δυο συν-υποδοχέων παρουσιάζεται στην μειονότητα των στελεχών του HIV-1 και είναι γνωστά ως R5X4 στελέχη, ικανά να προσβάλλουν τόσο τα μακροφάγα όσο και τα CD4+ T-λεμφοκύτταρα (Tersmette et al., 1988; Fenyö et al., 1988; Fenyö, Albert and Åsjö, 1989, Coakley, Petropoulos and Whitcomb, 2005) (Εικόνα 7). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι, μια μερίδα ατόμων παρουσιάζουν μια διαγραφή 32 νουκλεοτιδίων στο CCR5 αλληλόμορφο (delta32-CCR5) που έχει ως αποτέλεσμα την μειωμένη (ετερόζυγα άτομα) ή και καθόλου έκφραση (ομόζυγα άτομα) του συν-υποδοχέα CCR5. Η συγκεκριμένη μετάλλαξη καθιστά τα άτομα αυτά εξαιρετικά ανθεκτικά στον ιό και φαίνεται να εντοπίζεται κυρίως στους Ευρωπαίους (Kostrikis et al., 1998). Ο κυριότερος λόγος για τον οποίο παρουσιάζεται η μεγάλη ανθεκτικότητα στον ιό είναι γιατί, με εξαίρεση ορισμένων σπάνιων περιπτώσεων, μόνο οι ιοί R5 και R5X4 μεταδίδονται μεταξύ ατόμων (Wilens, Tilton and Doms, 2012). Παρόλα αυτά, ο τροπισμός του HIV-1 δεν εξηγείται επαρκώς από τη χρήση μόνο των πιο πάνω υποδοχέων διότι ορισμένοι R5 ιοί δε χρησιμοποιούν στην παραγωγική λοίμωξη τον υποδοχέα των μακροφάγων CCR5 (Coakley et al., 2005). Πέραν αυτών των δύο συνυποδοχέων CCR5 και CXCR4 υπάρχουν και άλλοι υποδοχείς χημειοκινών όπως οι CCR3, CCR2, CCR8, CCR9, STRL33 (“Bonzo”), Gpr 15 (“Bob”), Gpr 1, APJ και ChemR23 που φαίνεται ότι χρησιμοποιούνται για την είσοδο στα κύτταρα ορισμένων στελεχών (Broder and Collman, 1997 ; Deng, 1997 ; Liao, 1997).



Εικόνα 7: Σχηματική αναπαράσταση του τροπισμού του HIV-1 (Weber et al., 2006).

Η HIV-1 λοίμωξη ως ΣΜΝ μοιράζεται κοινούς τρόπους και οδούς μετάδοσης με τα υπόλοιπα ΣΜΝ παθογόνα. Η οριζόντια μετάδοση είναι η πιο συχνά παρατηρούμενη και μπορεί να συμβεί διαμέσου της επαφής συγκεκριμένων σωματικών υγρών όπως το σπέρμα, το προσπερματικό υγρό, τα πρωκτικά υγρά, τα κολπικά υγρά και το μητρικό γάλα. Για τη μετάδοση του ιού είναι απαραίτητο τα υγρά αυτά να έρθουν σε επαφή με το βλεννογόνο των γενετικών οργάνων, μη ακέραιο ιστό, ή και εισάγοντας τα απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος με σύριγγα ή βελόνα (WHO, 2021). Η σεξουαλική επαφή αποτελεί τον κύριο τρόπο μετάδοσης του ιού διεθνώς. Ο ΠΟΥ εκτιμά ότι το 85% των νέων μολύνσεων οφείλεται σε ετεροφυλική σεξουαλική επαφή, ενώ πάνω από το 50% του συνόλου των HIV μολυσμένων ατόμων στον κόσμο είναι γυναίκες. Στην πλειοψηφία των αναπτυγμένων χωρών μεταξύ αυτών και στην Ελλάδα, σημαντικό ποσοστό μολύνσεων οφείλεται και στην σεξουαλική επαφή μεταξύ ανδρών (men who have sex with men, MSM) (ECDC, 2015). Φαίνεται ότι ο κίνδυνος μετάδοσης διαφέρει ανάλογα με το είδος της σεξουαλικής επαφής. Πιο συγκεκριμένα η μετάδοση του ιού είναι συχνότερη με την πρωκτική συνουσία σε σχέση με την κολπική επαφή,

ενώ η στοματική σεξουαλική επαφή είναι λιγότερο επικίνδυνη οδός, αλλά όχι ακίνδυνη (Rothenberg et al., 1998). Όπως προαναφέρθηκε, ο ιός μεταδίδεται με το αίμα και τα παράγωγά του καθιστώντας τους χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών (IVDU) μια από τις τρωτές πληθυσμιακές ομάδες οι οποίοι τροφοδοτούν την επιδημία του HIV στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη αλλά και σε ορισμένες χώρες της Ασίας. Επιπρόσθετα, ο ιός μπορεί να μεταδοθεί με τη μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του, γεγονός που αποτελούσε πρόβλημα κυρίως στην αρχή της επιδημίας και αφορούσε τους πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς, όπως ήταν οι αιμορροφιλικοί. Μετά το 1985, καθιερώθηκε υποχρεωτικός έλεγχος του προς μετάγγιση αίματος μειώνοντας δραματικά τις πιθανότητες μόλυνσης (Schreiber et al., 1996). Τέλος επιπρόσθετη οδό μόλυνσης αποτελεί η κάθετη μετάδοση η οποία προϋποθέτει την μετάδοση του ιού από την μητέρα στο νεογέννητο παιδί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης του τοκετού ή του θηλασμού (Newell, 1998).

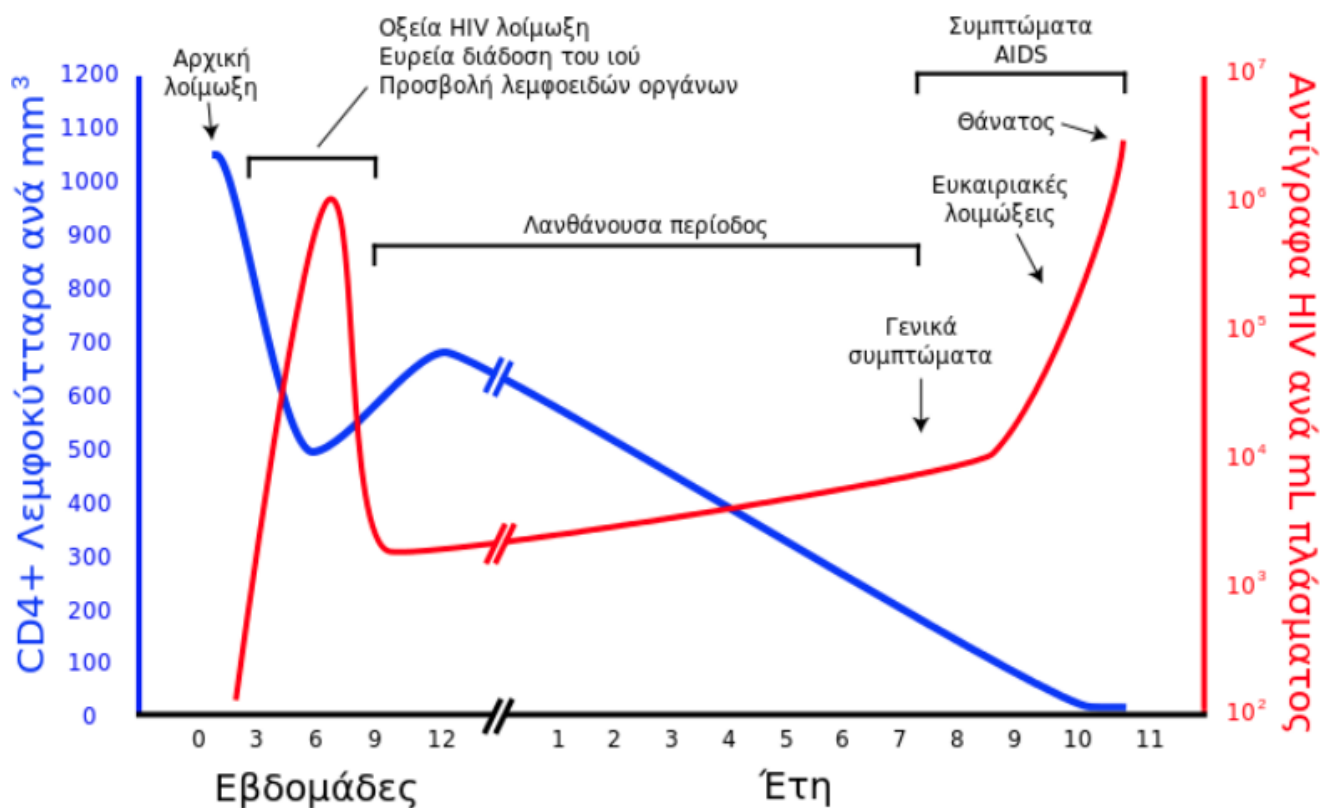
1.4.4 Παθοφυσιολογία και παθογένεια

Το κύριο χαρακτηριστικό της HIV λοίμωξης είναι η ποσοτική και ποιοτική έκπτωση των βοηθητικών T λεμφοκυττάρων η οποία σχετίζεται με σοβαρής μορφής ανοσοανεπάρκεια και την εμφάνιση την νόσου του AIDS (Levy, 2009). Αν και έχουν περιγραφεί αρκετοί μηχανισμοί που ευθύνονται για την κυτταροτοξικότητα και την ανοσολογική δυσλειτουργία των T λεμφοκυττάρων, με κυρίαρχη την άμεση μόλυνση και καταστροφή τους από τον ιό, παραμένει αδιευκρίνιστο ποιοι μηχανισμοί είναι πρωταρχικοί για την προοδευτική καταστολή και τη λειτουργική βλάβη τους *in vivo* (Terahara et al., 2021). Όταν ο αριθμός των CD4 T λεμφοκυττάρων μειώνετε κάτω από ένα όριο, ο ασθενής είναι πλέον σε κίνδυνο εκδήλωσης ευκαιριακών λοιμώξεων και νεοπλασμάτων. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί αναμφισβήτητα είναι πολυπαραγοντικοί και παρουσιάζουν αξιοσημείωτη ετερογένεια στα διάφορα στάδια της νόσου (Fauci, 1996). Κάποιοι από αυτούς είναι, η πρόκληση κυτταρικού θανάτου, η προσβολή των πρόδρομων αιμοποιητικών κυττάρων του μυελού των οστών με επακόλουθο την μειωμένη παραγωγή λεμφοκυττάρων, η μείωση παραγωγής της IL-2, κυτταροκίνη απαραίτητη για τον πολλαπλασιασμό και την επιβίωση των CD4 λεμφοκυττάρων και τέλος η επαγωγή αυτόματης αλλά και μετά από διέγερση από αντιγόνο απόπτωσης των κυττάρων. Η κατάληξη των πιο πάνω διεργασιών είναι η ανεπάρκεια συνολικά της ανοσολογικής απάντησης (Fan et al., 1993; Badley, 2000; Picker and Watkins, 2005).

1.4.5 Φυσική πορεία και κλινικές εκδηλώσεις

Η πρώτη φάση γνωστή και ως οξεία φάση (acute phase), ορίζεται από την στιγμή της μόλυνσης μέχρι την εμφάνιση αντισωμάτων κατά του ιού και διαρκεί μερικές βδομάδες. Τα πρωταρχικά κλινικά συμπτώματα παρουσιάζονται όμοια με αυτά της λοιμώδους μονοπυρήνωσης και για αυτό η λανθασμένη διάγνωση αποτελεί σύνηθες φαινόμενο. Κατά την διάρκεια της οξείας φάσης ο ιός πολλαπλασιάζεται διαρκώς, απουσία οποιασδήποτε ειδικής αντι-ικτής ανοσοποιητικής απάντησης και δύναται να παραχθούν πάνω από 100 εκ αντίγραφα του ιικού RNA ανά ml αίματος. Παράλληλα, παρατηρείται ελάττωση στον αριθμό των CD4 T κυττάρων, με ταυτόχρονη αύξηση του αριθμού των CD8 T κυττάρων που ακολουθούν την αύξηση του ιικού φορτίου (Cooper et al., 1985; Pastor et al., 2018). Η δυσλειτουργία των HIV ειδικών CD4 T κυττάρων παρατηρείται πολύ νωρίς στην διάρκεια της οξείας φάσης και αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται στην προτίμηση του ιού να μολύνει πρωταρχικά τα συγκεκριμένα κύτταρα (Altfeld et al., 2001). Στην συνέχεια ο αριθμός των CD4 T κυττάρων παρουσιάζει επανάκαμψη, ωστόσο ο αριθμός τους δεν φτάνει ποτέ τα αρχικά επίπεδα ενώ ο αριθμός των CD8 T κυττάρων παραμένει ελαφρώς αυξημένος.

Μετά την οξεία φάση επέρχεται ισορροπία ανάμεσα στον αριθμό των CD4 T-λεμφοκυττάρων και του ιικού φορτίου που χαρακτηρίζει την χρόνια ασυμπτωματική φάση. Η συγκεκριμένη έχει διάρκεια αρκετών ετών με κύριο χαρακτηριστικό την παντελή απουσία κλινικών συμπτωμάτων και τη σταδιακή καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος. Προς το τέλος της ασυμπτωματικής φάσης και εξαιτίας του μειωμένου αριθμού των CD4 T-λεμφοκυττάρων, οι φορείς HIV παρουσιάζουν αρκετά κλινικά συμπτώματα που παρομοιάζουν με αυτά της τυπικής ίωσης όπως απώλεια βάρους, πυρετό, μυαλγίες, γαστρεντερίτιδα και γενικευμένη λεμφαδενίτιδα. Όταν ο αριθμός των CD4 T κυττάρων πέσει κάτω από το όριο των 200 κυττάρων ανά μικρόλιτρο, τότε ο φορέας θεωρείται ότι έχει πλέον περάσει στο τρίτο στάδιο της μόλυνσης που είναι η εκδήλωση του AIDS (Clive, 2006; Haij et al., 2011) (εικόνα 8). Το συγκεκριμένο στάδιο χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση επιρρέειας σε ευκαιριακές λοιμώξεις όπως είναι η πνευμονία που οφείλεται στην *P. jirovecii* (πρώην *P. carinii*), η οισοφαγική καντιτίαση, και οι επαναλαμβανόμενες πνευμονίες. Γενικά στο στάδιο αυτό δύναται να προσβληθούν όλα τα όργανα (Holmes et al., 2003, Chu et al., 2011). Οι νεοπλασίες που εμφανίζονται και έχουν σχέση με λοίμωξη με τον HIV-1 είναι το σάρκωμα Kaposi, το μη-Hodgkin λέμφωμα, το πρωτογενές λέμφωμα του Κ.Ν.Σ και ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (Grulich et al., 2007).



Εικόνα 8: Σχηματική αναπαράσταση της προόδου μιας τυπικής HIV μόλυνσης. Το σχεδιάγραμμα δείχνει τον αριθμό των CD4 T κυττάρων και το ιικό φορτίο σε κάθε στάδιο την νόσου (Haij et al., 2011).

1.4.6 Διάγνωση και παρακολούθηση

Η διάγνωση της HIV λοίμωξης πραγματοποιείται κυρίως με την ανεύρεση ειδικών αντισωμάτων έναντι πρωτεϊνών του ιού όπως της γλυκοπρωτεΐνης gp120 του φακέλου του ιού και την πρωτεΐνη p24 (αντιγόνο p24) του καψιδίου του ιού (Gürtler, 1996). Για την ανίχνευση των ειδικών αντισωμάτων χρησιμοποιείται η ανοσοενζυμική μέθοδος ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), η οποία παρουσιάζει υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία μεγαλύτερη του 99,5%. Λόγω της μεγάλης ευαισθησίας ελαχιστοποιείται η πιθανότητα παρουσίας ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, οπότε ένα αρνητικό αποτέλεσμα της εξέτασης 6 μήνες μετά την πιθανή έκθεση, δηλώνει απουσία της νόσου (Preiser et al., 2000). Η ανίχνευση των αντισωμάτων πραγματοποιείται 6-8 εβδομάδες από την μόλυνση, περίοδος που ορίζεται ως "διαγνωστικό παράθυρο" το οποίο μπορεί να διαρκέσει λιγότερο ή πολύ περισσότερο από 6 εβδομάδες. Έπι θετικού αποτελέσματος διενεργείται επιβεβαιωτική δοκιμασία Western Blot, η οποία ανιχνεύει και οπτικοποιεί πρωτεΐνες του ιού με διαφορετικά μοριακά βάρη (Gürtler, 1996). Σε περίπτωση αμφίβολου αποτελέσματος γίνεται η αναζήτηση του ιού με μεθόδους

παρακολούθησης του ιικού RNA με μεθόδους όπως η RT-PCR και η NASBA NucliSens (WHO, 2009). Η διενέργεια εξέτασης για HIV απαιτεί από νομικής πλευράς ενημέρωση και συγκατάθεση του ασθενούς, με εξαίρεση τις περιπτώσεις αιμοδοσίας ή μεταμόσχευσης οργάνων, βιασμού και έκθεσης ιατρονοσηλευτικού προσωπικού σε μολυσμένα υλικά ασθενούς (Sarumi, R. and Strode, 2015).

Ο άνθρωπος ο οποίος φαίνεται να φέρει τον ιο του HIV χρήζει συνεχούς παρακολούθησης της πορείας του, η οποία βασίζεται σε κλινικές αλλά και εργαστηριακές παραμέτρους. Παρόλο που η κλινική εικόνα αποτελεί το σημαντικότερο προγνωστικό και θεραπευτικό δείκτη, η στενή σχέση μεταξύ των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου, του αριθμού των CD4 T - λεμφοκυττάρων και του ιικού φορτίου αποτελεί τη συχνότερη και αποτελεσματικότερη παράμετρο αξιολόγησης της πορείας του νοσήματος [πρώην ΚΕΕΛΠΝΟ (νυν ΕΟΔΥ), 2017].

1.4.7 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η πρώτη προσέγγιση γύρω από την ανάπτυξης της αντιρετροϊκής θεραπείας (AntiRetroviral Therapy, ART) ξεκίνησε το καλοκαίρι του 1985, όπου με πειράματα *in vitro* περιγράφηκε για πρώτη φορά η ανασταλτική δράση του AZT (zidovudine, 3' -azido-2', 3' -dideoxythymidine), το οποίο στη συνέχεια αποτέλεσε το πρώτο εγκεκριμένο αντιρετροϊκό φάρμακο για κλινική χρήση κατά του HIV-1 (Mitsuya et al., 1985). Σύντομα το Μάρτιο του 1986 περιγράφηκαν επιπλέον παραλλαγές φαρμάκων στην ίδια κατηγορία με το AZT. Η ανακάλυψη νέων τάξεων ART οδήγησε στην τρέχουσα εποχή της συνδυασμένης ART, γνωστή και ως HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) η οποία αύξησε σημαντικά το προσδόκιμο ζωής των ανθρώπων που ζουν με τον ιο. Τα συγκεκριμένα φάρμακα κατηγοριοποιούνται σε έξι διακεκριμένες κατηγορίες με βάση το μοριακό τους μηχανισμό και τα προφίλ αντοχής τους (resistance profile). Οι κατηγορίες αυτές είναι: (1) νουκλετιδικοί αναστολείς της αντίστροφης μεταγραφάσης (NRTIs), (2) μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της Αντίστροφης Μεταγραφάσης (NNRTIs), (3) αναστολείς της ιντεργκράσης (INIs), (4) αναστολείς της πρωτεάσης (PIs), (5) αναστολείς εισόδου και (6) ανταγωνιστές συν-υποδοχέων (Εικόνα 8) (Arts and Hazuda, 2012; Santoro and Perno, 2013). Η συνδυαστική τους δράση έχει ως αποτέλεσμα τη δραματική μείωση του ιϊκού πολλαπλασιασμού, τη μείωση των ιοσωματιδίων του HIV-1 στο πλάσμα σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα, και ταυτόχρονα τη σημαντική βελτίωση του ανοσοποιητικού συστήματος (Autran et al., 1997; Komanduri et al.,

1998; Lederman et al., 1998). Επιπρόσθετα η επέκταση της παγκόσμιας πρόσβασης στην ART επέτρεψε σε 24,5 εκατομμύρια ανθρώπους που έχουν προσβληθεί από τον HIV-1 να έχουν πρόσβαση στην θεραπεία (στατιστικά που αντιστοιχούν στο τέλος του Ιούνη του 2019) (Unaids, 2020). Πέραν της επέκτασης της προσβασιμότητας, νέες στρατηγικές υιοθετούνται με στόχο τη μείωση της μετάδοσης του ιού. Τέτοια ραγδαία εξελισσόμενη στρατηγική αποτελεί το Antiretroviral PrEP (Pre-exposure prophylaxis). Το PrEP σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας (WHO) αποτελεί μέθοδο πρόληψης κατά την οποία, άτομα που δεν έχουν προσβληθεί από τον HIV-1, αλλά αποτελούν άτομα υψηλού κινδύνου, λαμβάνουν καθημερινά αντιρετροϊκή θεραπεία με στόχο την μείωση του κινδύνου μόλυνσης από τον ιό.

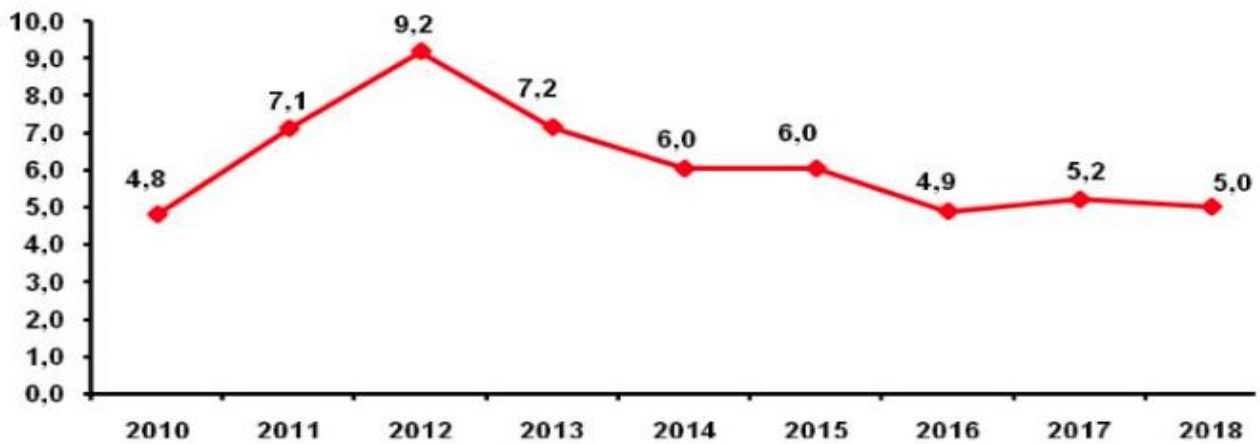
Σήμερα, στόχος του ΠΟΥ είναι να επιτύχει το 90:90:90 δηλαδή το 90% των ανθρώπων που ζουν με τον HIV-1 να το γνωρίζουν, το 90% των ατόμων που διαγνώστηκαν με HIV-1 να λαμβάνουν ART και το 90% των ατόμων που λαμβάνουν ART να καταστέλλουν τον ιό. Ο απώτερος σκοπός είναι η διατήρηση υψηλών επιπέδων καταστολής του ιού στον πληθυσμό, μειώνοντας έτσι τους κινδύνους μετάδοσης έχοντας ως αποτέλεσμα τον έλεγχο της επιδημίας του ιού (Kazanjian, 2017; Unaids, 2020).

1.4.8 Επιδημιολογία του HIV στην Ελλάδα

Η επιδημιολογική επιτήρηση του HIV στην Ελλάδα, πραγματοποιείται κυρίως μέσω του συστήματος υποχρεωτικής δήλωσης των περιστατικών HIV, AIDS και των θανάτων λόγω αυτού. Η παρακολούθηση της πορείας της επιδημίας αποτελεί προτεραιότητα του Γραφείου HIV Λοίμωξης και Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ, νυν ΕΟΔΥ). Σύμφωνα με το σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης, μέχρι και την 31^η Οκτωβρίου του 2018, έχουν καταγραφεί 17.214 περιστατικά HIV λοίμωξης εκ των οποίων το 82.83% ήταν άνδρες. Από το σύνολο των ατόμων αυτών 4.199 έχουν εμφανίσει AIDS και 10.177 βρίσκονται υπό αντιρετροϊκή θεραπεία ενώ ο συνολικός αριθμός των θανάτων ανέρχεται στους 2.846.

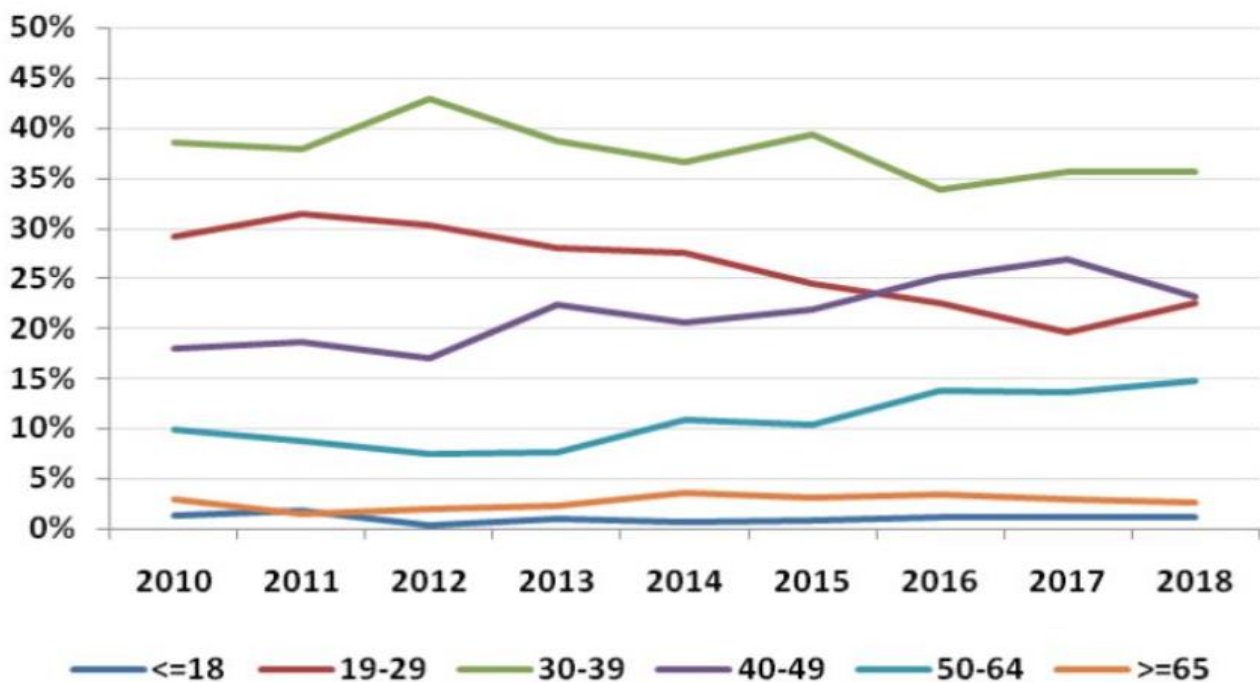
Τους πρώτους δέκα μήνες του 2018 διαγνώστηκαν και δηλώθηκαν 540 περιστατικά HIV λοίμωξης (5 ανά 100.000 πληθυσμού), εκ των οποίων τα 448 (82.96%) ήταν άνδρες και 92 (17.04%) γυναίκες. Οι νέες διαγνώσεις HIV ανά 100.000 πληθυσμού για το πρώτο δεκάμηνο του 2018, ήταν σε παρόμοια επίπεδα με εκείνες που δηλώθηκαν το αντίστοιχο χρονικό

διάστημα των δύο προηγούμενων ετών και προσεγγίζουν τα επίπεδα που υπήρχαν προ επιδημίας HIV, η οποία σημειώθηκε την περίοδο 2011-2013 (εικόνα 9).



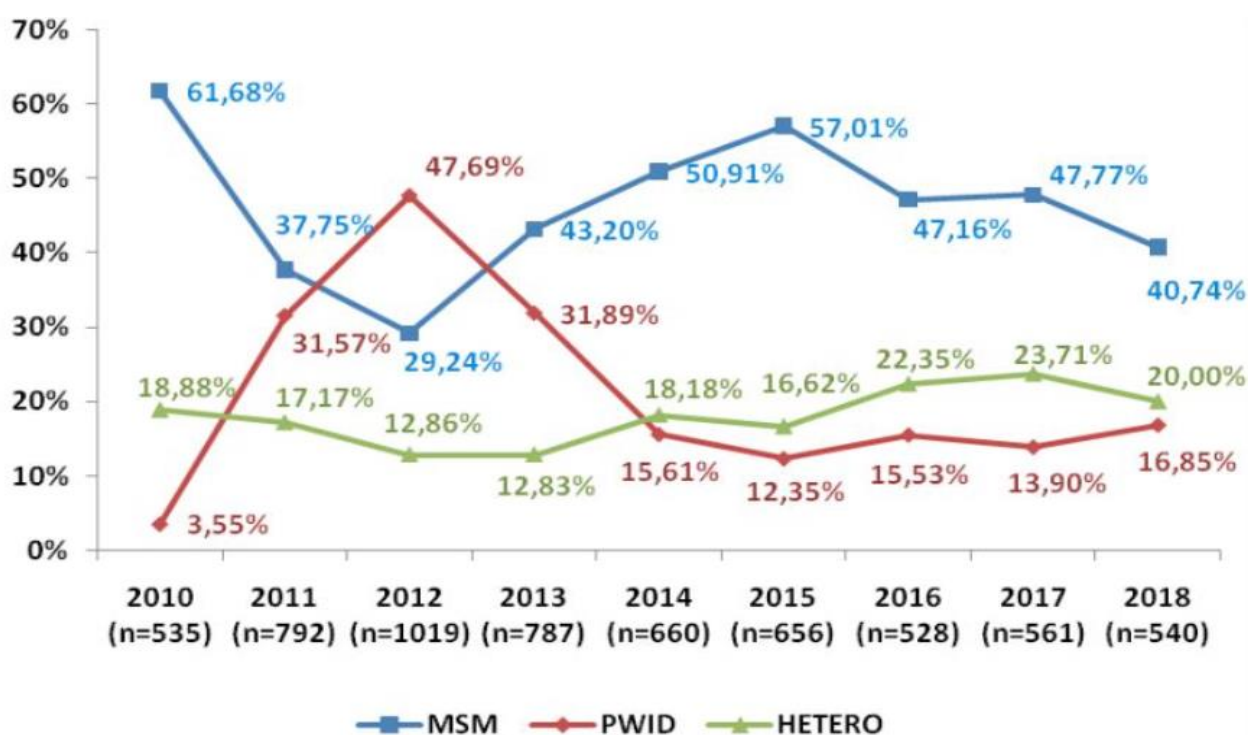
Εικόνα 9: Νέες διαγνώσεις HIV ανά 100.000 πληθυσμού (περίοδος Ιανουαρίου – Οκτωβρίου 2010-2018) (ΕΟΔΥ, 2018).

Από την ανάλυση των νέων διαγνώσεων των τελευταίων 9 ετών, φαίνεται ότι προεξάρχουσα ηλικιακή ομάδα κατά τη διάγνωση είναι αυτή των 30 – 39 ετών. Ωστόσο, από το 2013 παρατηρείται σταδιακή αύξηση στις νέες διαγνώσεις ηλικίας 50 – 64 ετών ενώ από το 2011 παρατηρείται μείωση στο ποσοστό των ατόμων ηλικίας 19 – 29 ετών. Το 2017 παρατηρείται αύξηση στο ποσοστό των νέων διαγνώσεων στα άτομα ηλικίας 40 – 49 ετών, με το 2018 να παρουσιάζει πτωτική τάση (εικόνα 10).



Εικόνα 10: Ποσοστιαία κατανομή νέων διαγνώσεων HIV ανά ηλικιακή ομάδα (περίοδος Ιανουαρίου-Οκτωβρίου 2010 – 2018) (ΕΟΔΥ, 2018).

Την περίοδο 2011 – 2013, σημειώθηκε στην Ελλάδα σημαντική αύξηση των νέων διαγνώσεων HIV στους χρήστες ενδοφλέβιων εξαρτησιογόνων ουσιών (PWID). Από το 2014, η πορεία στη συγκεκριμένη ομάδα πληθυσμού είναι πτωτική και χαρακτηρίζεται από μικρές αυξομειώσεις, ενώ τα περισσότερα περιστατικά που διαγνώστηκαν και δηλώθηκαν στον ΕΟΔΥ αφορούσαν σε άτομα που μολύνθηκαν μέσω της απροφύλακτης σεξουαλικής επαφής, κυρίως μεταξύ MSM. Το πρώτο δεκάμηνο του 2018, το 40.74% των νέων HIV διαγνώσεων αφορούσε σε MSM, ενώ για το 20% και το 16.85% των νέων περιστατικών δηλώθηκε ως πιθανός τρόπος μόλυνσης η απροφύλακτη ετεροφυλοφιλική σεξουαλική επαφή (HETERO) και η χρήση ενδοφλέβιων εξαρτησιογόνων ουσιών, αντίστοιχα (εικόνα 11).



Εικόνα 11: Κατηγορία μετάδοσης HIV λοίμωξης ανά έτος διάγνωσης (Ιανουάριος – Οκτώβριος κάθε έτους) (ΕΟΔΥ, 2018).

Συμπερασματικά, στην Ελλάδα, μετά τη μεγάλη επιδημία του HIV στους χρήστες ενδοφλέβιων εξαρτησιογόνων ουσιών την περίοδο 2011 – 2013, παρατηρείται μείωση των νέων διαγνώσεων. Την περίοδο 2014 – 2018 το ποσοστό των νέων διαγνώσεων σε PWID κυμάνθηκε από 12.35% (2015) έως 16.85% (2018). Η μικρή αύξηση (~3%) των νέων διαγνώσεων PWID που σημειώθηκε το 2018, θα μπορούσε να αποδοθεί στην ενεργοποίηση προγραμμάτων που διενεργούν ελέγχους για τον HIV στη συγκεκριμένη ομάδα πληθυσμού. Το πρώτο δεκάμηνο του 2018, οι περισσότερες μεταδόσεις του ιού αποδίδονται στην απροφύλακτη σεξουαλική επαφή, κυρίως σε αυτή μεταξύ των MSM. Επισημαίνεται ότι τα δεδομένα που προέρχονται από το σύστημα υποχρεωτικής δήλωσης, χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής στην ερμηνεία τους καθώς δεν αντανακλούν πλήρως την επίπτωση του HIV. Επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τον χρόνο εξέτασης των ατόμων αλλά και από την ενδεχομένως μη έγκαιρη δήλωση των θετικών περιστατικών στις υγειονομικές αρχές. Παρόλα αυτά η εκτίμηση του έτους διάγνωσης περιορίζει την αρνητική επίδραση των καθυστερήσεων που σημειώνονται, αλλά δεν αντικατοπτρίζει επακριβώς την επίπτωση, η εκτίμηση της οποίας απαιτεί τη χρήση άλλων μεθόδων.

1.4.9 Covid-19 και HIV

Η κρισιμότητα της εμφάνισης του ιού SARS-CoV-2 προκάλεσε την ύπαρξη αντιπαράθεσης μεταξύ των δυο σοβαρών πανδημιών COVID-19 και HIV (Nkengasong, 2022). Σύμφωνα με τον ΠΟΥ άνθρωποι οι οποίοι ζουν με τον HIV χωρίς να υπόκεινται σε αντιρετροϊκή θεραπεία βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης έντονων συμπτωμάτων σε περίπτωση μόλυνσης από τον ιο SARS-CoV-2. Παρόλα αυτά φαίνεται ότι οι οροθετικοί που βρίσκονται υπο αντιρετροϊκή θεραπεία παρουσιάζουν παρόμοιο κίνδυνο ανάπτυξης κλινικών συμπτωμάτων και θανάτου από τον νέο κορονοϊό με αυτό του γενικού πληθυσμού (Guo et al., 2020; Gudipat et al., 2020).

Η εμφάνιση του ιού SARS-CoV-2, αλλά και οι στρατηγικές περιορισμού του ιδίου, φαίνεται να έχουν επηρεάσει την εξάπλωση, την αναφορά περιστατικών, καθώς και τη διαχείριση των περιστατικών των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες που διεξάχθηκαν ανα τον κόσμο όπως ΗΠΑ (Braunstein et al., 2021; Johnson et al., 2021) Κίνα (Lai et al., 2021; Yan et al., 2021), Ηνωμένο Βασίλειο (Wenlock et al., 2022) και Ισπανία (Picchio et al., 2020). Όπως υποστηρίζουν οι παραπάνω μελέτες οι νέες

διαγνώσεις HIV παρουσίασαν αισθητή μείωση κατά την πανδημία και κυρίως κατά την περίοδο όπου ήταν σε ισχύ η καραντίνα ή ο περιορισμός της κυκλοφορίας. Οι μελέτες επισημαίνουν πως το πιο πιθανόν είναι να αντανakλάται μια λανθασμένη ή και προσωρινή επιδημιολογική εικόνα, εφόσον η πτώση που παρουσιάζεται στον αριθμό των νέων διαγνώσεων δεν αντιστοιχεί απόλυτα στην πραγματική μείωση των περιστατικών HIV. Τα αποτελέσματα παραμένουν αντιφατικά εφόσον ορισμένες μελέτες υπογραμμίζουν την παρατηρούμενη αύξηση των νέων περιστατικών HIV και παράλληλα την μείωση των διενεργούμενων ελέγχων (Ejima et al., 2021; Rick et al., 2021; Moitra et al., 2022). Κατά επέκταση, η συνεχής επιδημιολογική έρευνα σε συνδυασμό με το έργο των προγραμμάτων επιτήρησης θα αποσαφηνίσει την επίδραση της πανδημίας COVID-19 στην επιδημιολογία του HIV, υπογραμμίζοντας την πραγματική εικόνα και αναδεικνύοντας τις κατάλληλες στρατηγικές περιορισμού και πρόληψης αυτής (Sentís et al., 2021).

1.5 Σύφιλη

1.5.1 Γενικά χαρακτηριστικά

Η σύφιλη είναι ένα βακτηριακής προέλευσης ΣΜΝ το οποίο προκαλείται από την ωχρά σπειροχαίτη *Treponema pallidum subsp pallidum (T.pallidum)* (French, 2007). Η σύφιλη έχει περιγραφεί από τον 15^ο αιώνα γεγονός που την κατατάσσει στα αρχαιότερα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα της ανθρωπότητας. Παρόλο που ο αιτιολογικός παράγοντας, η θεραπεία καθώς και οι τρόποι πρόληψης αυτής είναι ευρέως γνωστοί, η σύφιλη παραμένει στο προσκήνιο αποτελώντας αξιοσημείωτο λόγο προβληματισμού της επιστημονικής κοινότητας καθώς αποτελεί απειλή για την δημόσια υγεία σε διεθνές επίπεδο (Marques dos Santos et al., 2020). Σύμφωνα με τον ΠΟΥ καταγράφονται 6 εκατομμύρια νέα περιστατικά σύφιλης κάθε χρόνο παγκοσμίως, ενώ ιδιαίτερη ανησυχία προκαλεί η σύφιλη κατά την εγκυμοσύνη αφού αποτελεί το δεύτερο συχνότερο αίτιο θνητότητας και άλλων σοβαρών προβλημάτων για το έμβρυο σε περιπτώσεις μη έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης (WHO, 2016; WHO, 2021). Η επιστημονική κοινότητα έχει επισημάνει ότι η σύφιλη αυξάνει δραματικά τη προσβολή αλλά και τη μετάδοση του HIV, γεγονός που προσδίδει ακόμα μια αιτιολογία στον λόγο που η σύφιλη αποτελεί καίριο προβληματισμό και απειλή για την δημόσια υγεία (LaFond and Lukehart, 2006).

Η προέλευση της σύφιλης έχει διχάσει τον επιστημονικό κόσμο τα τελευταία 500 χρόνια. Από τις αρχές του 16^ο αιώνα υπήρχαν αλληλοκατηγορίες μεταξύ των Ευρωπαίων για

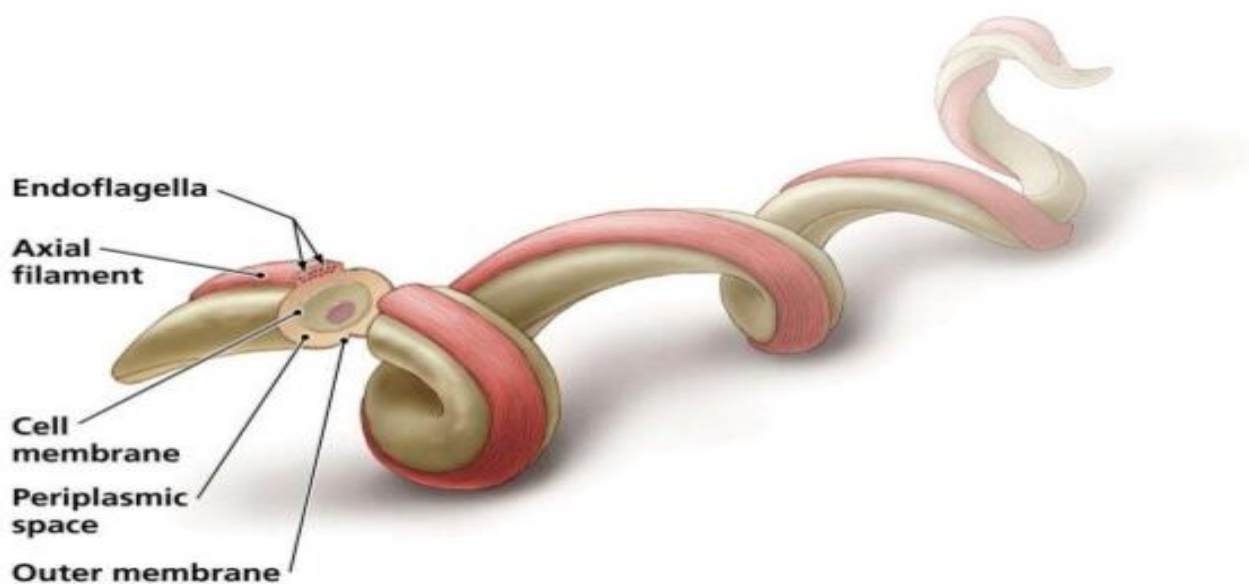
την πραγματική προέλευση της. Τελικά, έχουν διατυπωθεί τουλάχιστον δυο επικρατέστερες θεωρίες μέχρι σήμερα ως προς την αρχική της εμφάνιση και εξάπλωση. Αυτές είναι η ‘‘Προκολομβιανή’’ θεωρία η οποία υποστηρίζει ότι η σύφιλη προϋπήρχε της ανακάλυψης της Αμερικής στον Παλαιό Κόσμο χωρίς όμως να έχει βρεθεί το ακριβές αίτιο, και η ‘‘Κολομβιανή’’ θεωρία η οποία ισχυρίζεται ότι η σύφιλη είναι μια ασθένεια του Νέου Κόσμου που ήρθε στην Ευρώπη με τις αποστολές του Κολόμβου (Mark, 1997). Σήμερα η άποψη που έχει επικρατήσει είναι η πλέον διαλλακτική αφού παρουσιάζει τη σύφιλη σαν μια νόσο που προϋπήρχε στην Ευρώπη με μια μη σεξουαλικά μεταδιδόμενη μορφή, η οποία με τα ταξίδια μεταφέρθηκε στον Νέο Κόσμο και εξελίχθηκε ως σεξουαλικά μεταδιδόμενη (Crosby, 2003).

Η πρώτη γνωστή επιδημία της νόσου ξέσπασε στην Νάπολη το 1494 κατά την διάρκεια μιας Γαλλικής εισβολής (Franzen, 2008). Λόγω της ευρείας μετάδοσής της από τα γαλλικά στρατεύματα που επέστρεψαν, ήταν αρχικά γνωστή ως η «γαλλική νόσος», όπως αποκαλείται παραδοσιακά και σήμερα. Το 1530, το όνομα «σύφιλη» πρωτοχρησιμοποιήθηκε από τον Ιταλό γιατρό και ποιητή Τζιρόλαμο Φρακαστόρο ως τίτλος ενός ποιήματος που έγραψε, και κατά συνέπεια το 1718 καθιερώθηκε επίσημα η ονομασία σύφιλη προς τιμήν του (Tampra et al., 2014). Έπειτα, το 1838 ο αφροδισιολόγος Philippe Ricord διαχώρισε την σύφιλη από την γονόρροια μέσα από μια σειρά πειραμάτων και διάκρινε τα στάδια της νόσου σε πρωτογενή, δευτερογενή και τριτογενή σύφιλη (Franzen, 2008).

1.5.2 Αιτιολογία και δομή σπειροχαίτης

Έχουν ανακαλυφθεί τρία είδη σπειροχαιτών τα οποία μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη στον άνθρωπο τα οποία είναι: Το *Treponema* που αποτελεί τον αιτιολογικό παράγοντα της σύφιλης, η *Borrelia* που ευθύνεται για την νόσο Lyme και η *Leptospira* που προκαλεί τη λεπτοσπείρωση (Fraser et al., 1998). Η σπειροχαίτη *Treponema pallidum* είναι ένας προκαρυωτικός μικροοργανισμός, με ελικοειδή ή σπειροειδή σχήμα το οποίο παρομοιάζεται με ‘‘τυρμπουσόν’’. Ο αριθμός των σπειρών της ποικίλει από 6 έως 14 σπείρες, το μήκος του κυμαίνεται στα 5-20 μ ενώ η διάμετρός του στα 0,1-0,4 μ. Ο μικροοργανισμός αποτελείται από τρία βασικά δομικά εξαρτήματα τα οποία είναι ο πρωτοπλάστης, ο άξονας νημάτιο και ο περιπλάστης. Ο πρωτοπλάστης εντοπίζεται στο κεντρικό μέρος του τρεπονήματος όπου και περιέχεται το γενετικό υλικό και τα οργανίδια που είναι καίρια για τον

μεταβολισμό. Ο συγκεκριμένος περιβάλλεται από κυτταροπλασματική μεμβράνη και έπειτα και τα δυο μαζί περικλείονται από την εξωτερική μεμβράνη. Το παχύ τοίχωμα πεπτιδογλυκάνης που εντοπίζεται στον περιπλασματικό χώρο (ανάμεσα στις δυο μεμβράνες), παρέχει σταθερότητα δομής και ευκαμψία στην κίνηση. Ο άξονας νημάτιο αποτελείται από 6 με 8 ελαστικά ινίδια περιελιγμένα γύρω από τον πρωτοπλάστη και προσδίδει το σχήμα του τρεπνήματος καθώς συμβάλει σημαντικά στην εκτέλεση των κινήσεών του. Τέλος το εξωτερικό περίβλημα ή αλλιώς περιπλάστης, προστατεύει το εύθραυστο κυτταρόπλασμα και λειτουργεί σαν φίλτρο για τα μεγάλα μόρια (Miller et al., 1992; Liu et al., 2010) (εικόνα 12). Η κίνηση του *T. pallidum* είναι χαρακτηριστική και η ομοιομορφία των σπειρών δεν αλλοιώνεται κατά την εκτέλεση αυτής. Χαρακτηρίζεται ως ζωηρή σε πυκνά υλικά, όχι όμως σε υγρά και διευκολύνεται από την ύπαρξη μαστίγιων (Oncinnikov and Delektorskij, 1966). Από τους πόλους των βακτηρίων εκφύονται μαστίγια τα οποία συμβάλλουν στη μεγάλη κινητικότητα καθώς περιελίσσονται κατά μήκος του σώματός τους. Τα μαστίγια των τρεπνημάτων εμφανίζουν ιδιάζοντα χαρακτηριστικά καθώς αποτελούνται από έλυτρο και πυρήνα και περικλείονται στην εσωτερική βακτηριακή μεμβράνη χωρίς να είναι ελεύθερα στο εξωτερικό περιβάλλον (Norris et al., 2001). Φαίνεται ότι το τρεπνήμα είναι αρκετά λεπτό και ευκίνητο για το απλό φωτεινό μικροσκόπιο οπότε η παρατήρηση πραγματοποιείται με μικροσκόπηση σκοτεινού πεδίου ή αντίθετης φάσης ενώ δύσκολα χρωματίζεται κατά gram και δεν καλλιεργείται in vitro (Norris et al., 2015; Dryden, 2019).



Εικόνα 12: Σχηματική αναπαράσταση της δομής του *Treponema pallidum* (Holtry, 2020).

1.5.3 Τρόποι μετάδοσης και ομάδες κινδύνου

Ο επικρατέστερος τρόπος μετάδοσης της σύφιλης, όντας ένα από τα πιο γνωστά ΣΜΝ, είναι αδιαμφισβήτητα η σεξουαλική επαφή οποιασδήποτε μορφής, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι η συνουσία είναι απαραίτητη (LaFond, and Lukehart, 2006). Η λοίμωξη συμβαίνει όταν το δέρμα ή ο βλεννογόνος έρθει σε επαφή με μια ανοικτή πληγή γνωστή και ως ‘‘συφιλιδικό έλκος’’. Το χαρακτηριστικό σχήμα του τρεπονήματος επιτρέπει την είσοδό του στη μεμβράνη του βλεννογόνου του στόματος, του κόλπου, του ορθού ή ακόμα και μέσω μικροδιαβρώσεων του δέρματος (Sanchez, J., 2022; NHS, 2022). Είναι επίσης πιθανό και αρκετά επικίνδυνο η σύφιλη να μεταδοθεί από την μητέρα στο έμβρυο κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ή κατά το φυσιολογικό τοκετό έχοντας σαν αποτέλεσμα τη συγγενή σύφιλη (Slutsker et al., 2018). Επιπρόσθετα, φαίνεται ότι την πιο κοινή ομάδα κινδύνου αποτελούν οι άνδρες που έχουν ερωτική επαφή με άνδρες, ενώ οι πιθανότητες μετάδοσης αυξάνονται δραματικά όταν ταυτόχρονα γίνεται χρήση ενδοφλέβιων ουσιών (Stoltey and Cohen, 2015; Wu et al., 2019). Τέλος η σύφιλη μεταδίδεται με την πρακτική της μετάγγισης αίματος ή των παραγώγων του όταν ο δότης παρουσιάζει ενεργή σύφιλη η οποία βρίσκεται στο πρωτογενές ή δευτερογενές στάδιο ή όταν το προοριζόμενο για μετάγγιση αίμα δεν τύχει προληπτικού ελέγχου για ΣΜΝ όπως προβλέπουν οι κανονισμοί (ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ, 2010; Kaur, G and Kaur P, 2015).

1.5.4 Παθοφυσιολογία, φυσική πορεία και κλινικές εκδηλώσεις

Το *T. pallidum* μέσω μιας ενζυμικής αντίδρασης επιτυγχάνει τη λύση της συνέχειας του δέρματος, εισέρχεται στις επιφάνειες των βλεννογόνων και κατ’επέκταση διασπείρεται περαιτέρω μέσω της κυκλοφορίας του αίματος και του λεμφικού συστήματος (Salazar, J., Hazlett, K. and Radolf, J., 2002). Κατά την είσοδό του στον οργανισμό το *T. pallidum* ‘‘περικυκλώνεται’’ από ουδετερόφιλα με συνέπεια την επιδείνωση της φλεγμονώδους αντίδρασης και ως τελικό αποτέλεσμα της διαδικασίας τη νέκρωση του τοιχώματος των αγγείων, τη δημιουργία του χαρακτηριστικού συφιλιδικού έλκους της πρωτογόνου σύφιλης και την εντοπισμένη βουβωνική λεμφαδενοπάθεια (LaFond and Lukehart, 2006; Jiang et al., 2017). Η περίοδος επώασης του συγκεκριμένου σταδίου κυμαίνεται συνήθως από 10 έως 90 μέρες από την επαφή με ένα μολυσμένο άτομο ενώ μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 3 μήνες (Peterman et al., 2005). Θέσεις εκδήλωσης του έλκους αποτελεί η βάλανος του πέους στους άνδρες και το αιδοίο, ο κόλπος ή ο τράχηλος

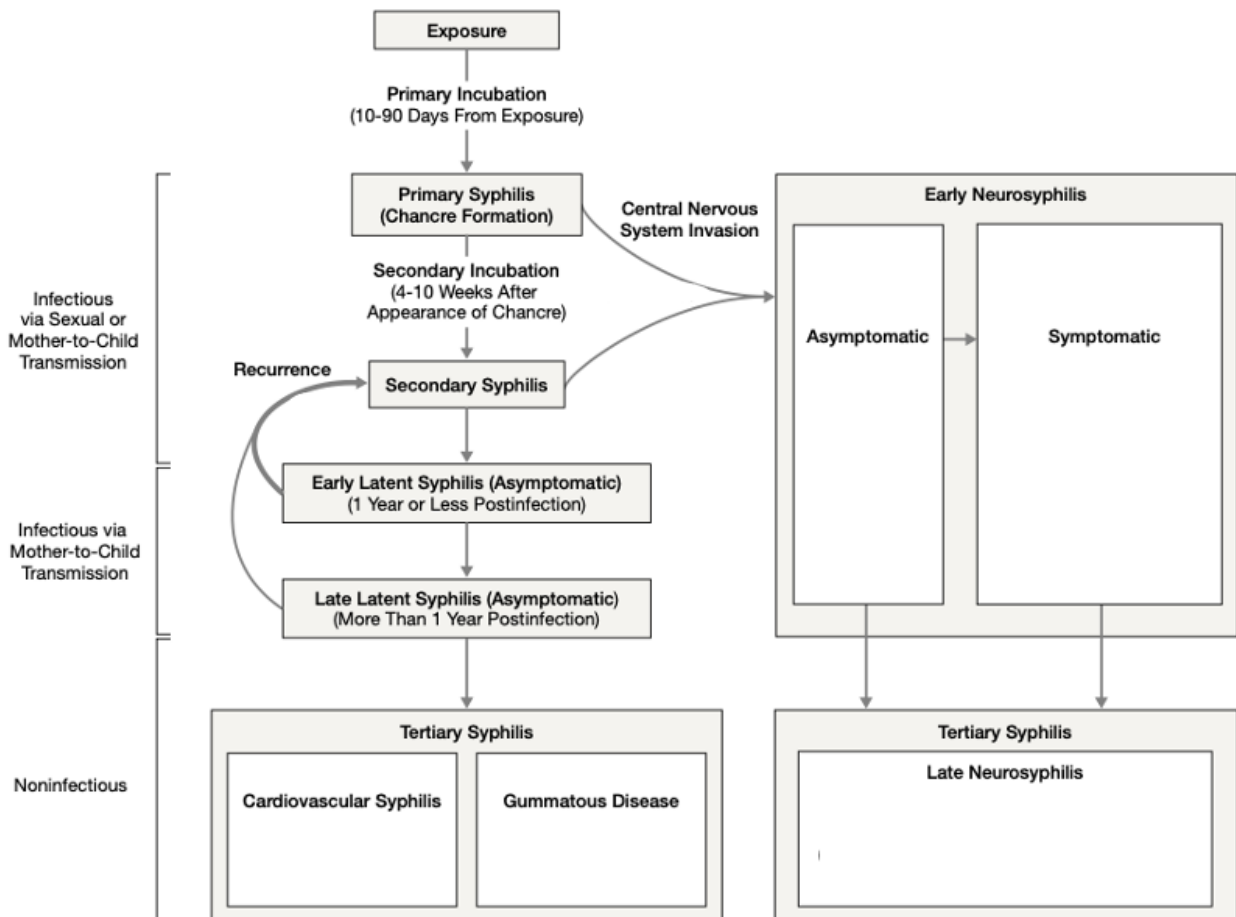
στις γυναίκες (LaFond and Lukehart, 2006). Η βλάβη υποχωρεί, χωρίς να εξαφανίζεται η ουλή, μέσα σε 3 με 10 βδομάδες, με ή χωρίς θεραπεία. Δεδομένου ότι το έλκος είναι μια ανώδυνη βλάβη, πολλοί ασθενείς δεν ζητούν ιατρική βοήθεια, γεγονός που ενισχύει την πιθανότητα μετάδοσης (WHO, 2016).

Με το πέρας των εβδομάδων σημειώνεται σημαντική αύξηση σπειροχαιτών και η νόσος γενικεύεται. Κατά την διάρκεια της δευτερογόνου σύφιλης η αντισωματική απάντηση του οργανισμού είναι πολύ υψηλή έναντι των τρεπονημάτων και καθορίζει την εμφάνιση των συμπτωμάτων (Soreng et al., 2014). Οι βλάβες της δευτερογόνου σύφιλης ονομάζονται συφιλίδες και εμφανίζονται κάποιες βδομάδες ή μήνες μετά την εμφάνιση του έλκους της πρωτογόνου σύφιλη και έχουν διάρκεια περίπου 4 έως 10 βδομάδες (Kent and Romanelli, 2008). Η σοβαρότητά τους ποικίλλει ενώ χαρακτηριστική είναι η εντόπιση στις παλάμες και στα πέλματα (Peterman et al., 2005). Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν εκδηλώσεις μόνο από το δέρμα ενώ έχουν σημειωθεί και περιστατικά που παρουσίασαν αλωπεκία, ηπατίτιδα, μηνιγγίτιδα, σπληνομεγαλία, κονδυλώματα κ.α (Doherty, 2002). Μελέτες δείχνουν ότι το 50% έως 75% των ατόμων που ήρθαν σε επαφή με πρωτογόνο ή δευτερογόνο σύφιλη μολύνονται, γεγονός που υποδηλώνει τη μεγάλη μεταδοτικότητα της νόσου στα συγκεκριμένα στάδια (Golden et al., 2003).

Έπειτα, ακολουθεί ένα οροθετικό αλλά ασυμπτωματικό στάδιο μετά την υποχώρηση των βλαβών της δευτερογόνου σύφιλης γνωστό ως στάδιο λανθάνουσας σύφιλης (Doherty, 2002). Το συγκεκριμένο στάδιο είναι αποτέλεσμα ελλιπούς θεραπείας της μόλυνσης, εάν το πρώτο στάδιο περάσει απαρατήρητο και τέλος εάν οι βλάβες επικαλυφθούν λόγω αντιβιοτικής αγωγής. Η λανθάνουσα σύφιλη χωρίζεται σε 2 στάδια των οποίων η διάκριση είναι πολύ σημαντική, εφόσον η θεραπεία και ο κίνδυνος μετάδοσης για το κάθε ένα διαφέρει. Η πρόιμη λανθάνουσα, ορίζεται χρονικά το πρώτο έτος μετά την αποδρομή της πρωτογόνου ή δευτερογόνου σύφιλης ενώ η όψιμη λανθάνουσα σύφιλη >1 έτος μετά την αποδρομή (Mattei, 2012). Φαίνεται ότι επί απουσίας θεραπευτικής αγωγής, υπάρχουν αρκετές πιθανότητες ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο της πρόιμης λανθάνουσας σύφιλης να υποτροπιάσουν περνώντας και πάλι στο στάδιο της δευτερογόνου σύφιλης ή να επαναμολυνθούν. Το γεγονός αυτό συμβαίνει σπάνια στο στάδιο της όψιμης λανθάνουσας σύφιλης και οι ασθενείς δε θεωρείται πως έχουν την δυνατότητα μετάδοσης της λοίμωξης μέσω της σεξουαλικής επαφής. Παρά όλα

αυτά έχει βρεθεί ότι οι εγκυμονούσες γυναίκες και των δυο σταδίων της λανθάνουσας σύφιλης έχουν τη δυνατότητα κάθετης μετάδοσης της νόσου στο κυοφορούμενο έμβρυο (Tsimis and Sheffield, 2017; Baughn, R. and Musher, D., 2005). Κατά συνέπεια το έμβρυο θα πάσχει από συγγενή σύφιλη και μπορεί να οδηγηθεί σε αποβολή, ενδομήτριο θάνατο στο πρώτο τρίμηνο, προγεννητικό θάνατο, πρόωρο τοκετό ή καθυστερημένη ανάπτυξη (Cooper and Sánchez, 2018). Μελέτες δείχνουν πως τα 2/3 των νεογνών που γεννιούνται με συγγενή σύφιλη δεν εμφανίζουν συμπτώματα κατά την γέννηση. Αντί αυτού, οι εκδηλώσεις αυτής της μορφής είναι πολυσυστηματικές και εμφανίζονται κατά τα δυο πρώτα χρόνια της ζωής είτε μετέπειτα (Walker, G. and Walker, D, 2007).

Το τελευταίο στάδιο της νόσου αποκαλείται τριτογόνος σύφιλη και διακρίνεται σε τρεις διαφορετικές μορφές: την κοκκιωματώδη σύφιλη, τη νευροσύφιλη και την καρδιαγγειακή σύφιλη (Goh, 2005). Αποτελεί συνέπεια χρόνιας φλεγμονής και μπορεί να προσβάλει γενικότερα κάθε όργανο, συχνότερα το δέρμα, χωρίς όμως να είναι μεταδοτική. Η νευροσύφιλη παρόλο που κατατάσσεται στην τριτογόνο σύφιλη φαίνεται ότι μπορεί να προκληθεί σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου (Tsimis and Sheffield, 2017). Οι εκδηλώσεις της τριτογόνου σύφιλης, συνήθως αναπτύσσονται μέσα σε 3 έως 15 χρόνια μετά την μόλυνση και περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων: μεταβολή της νοητικής κατάστασης, άνοια, απώλεια ακοής και όρασης, προσβολή οστών και ήπατος, επιληψία, απάθεια, ανεύρυσμα ακόμα και θάνατο κ.α (Kent and Romanelli, 2008; Soreng et al., 2014).



1.5.5 Τρόποι διάγνωσης

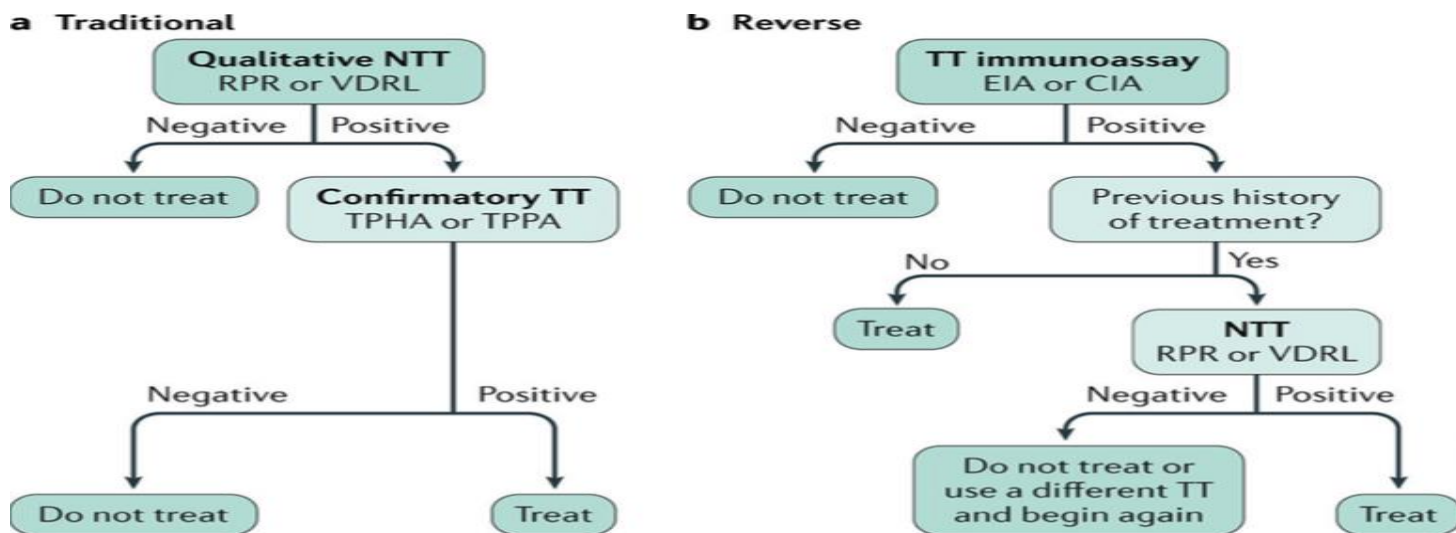
Εφόσον το *T.pallidum* δεν καλλιεργείται *in vitro* η διάγνωσή της είναι πολυδιάστατη και πραγματοποιείται βασιζόμενη στο ιστορικό του ασθενούς, στις κλινικές εκδηλώσεις καθώς και στις εργαστηριακές εξετάσεις (Little, 2005). Οι διαθέσιμες εργαστηριακές εξετάσεις για την διάγνωση της σύφιλης διακρίνονται στις άμεσες μεθόδους (μικροσκόπηση σκοτεινού πεδίου, άμεση εξέταση φθορίζοντος αντισώματος και ενίσχυση νουκλεϊνικών οξέων) στις έμμεσες ορολογικές (τρεπονημικές και μη τρεπονημικές) και στην εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού.(WHO, 2013).

Για την διενέργεια των άμεσων μεθόδων διάγνωσης απαιτείται συλλογή εκκρίματος από το έλκος της πρωτογενούς, δευτερογενούς ή πρώιμης συγγενούς σύφιλης. Η μικροσκόπηση σκοτεινού πεδίου δίνει την δυνατότητα παρατήρησης του μικροοργανισμού αποτελώντας μια από τις ειδικότερες και απλές μεθόδους για διάγνωση των αρχικών σταδίων σύφιλης. Παρόλα αυτά, φαίνεται ότι η ευαισθησία της μεθόδου είναι < 50%, οπότε ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την ύπαρξη της λοίμωξης (WHO, 2016). Η άμεση εξέταση φθορίζοντος αντισώματος χρησιμοποιεί μικροσκόπιο φθορισμού για τον εντοπισμό της σπειροχαΐτης, μετά από χρωματισμό του δείγματος με φθορίζον αντίσωμα έναντι του *T.pallidum*. Η εν λόγω τεχνική προσφέρει εύκολη ανίχνευση του μικροοργανισμού μειώνοντας τις πιθανότητες λανθασμένης ταυτοποίησης αφού χαρακτηρίζεται από μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα. Ωστόσο απαιτείται εξειδικευμένος εξοπλισμός για την διενέργεια της εξέτασης και σημειώνεται δυσκολία στην εύρεση των αντιδραστηρίων εφόσον δεν είναι διαθέσιμα σε όλες τις χώρες (Golden et al., 2003; Luo et al.,2021). Οι μέθοδοι ενίσχυσης νουκλεϊνικού οξέος συμπεριλαμβάνουν κατά κύριο λόγο την PCR η οποία ανιχνεύει το DNA του μικροοργανισμού απευθείας από οποιοδήποτε έκκριμα, ιστό ή βιολογικό σωματικό υγρό. Η ευαισθησία της μεθόδου ποικίλει ανάλογα με το είδος της PCR καθώς και με το δείγμα που θα χρησιμοποιηθεί (Zhou et al., 2019; Morshed, 2014). Τέλος η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού χρησιμοποιείται για την διάγνωση της νευροσύφιλης, συγγενούς και τριτογόνου σύφιλης κυρίως όταν παρουσιάζονται νευρολογικά κλινικά συμπτώματα (WHO, 2017).

Οι έμμεσες ορολογικές μέθοδοι για τη διάγνωση της σύφιλης διακρίνονται σε μη τρεπονηματικές δοκιμασίες διαλογής και σε τρεπονηματικές επιβεβαιωτικές δοκιμασίες. Το δείγμα εκλογής είναι ο ορός, ενώ το πλάσμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ορισμένες μη τρεπονηματικές δοκιμασίες (WHO, 2016). Οι πιο διαδεδομένες μη τρεπονηματικές δοκιμασίες είναι η Venereal Diseases Research Laboratory (VDRL) και η macroscopic rapid plasma reagin

(RPR). Τα συγκεκριμένα τεστ είναι οικονομικά, και επιτυγχάνουν την ταχεία ανίχνευση IgG και IgM έναντι καρδιολιπίνης, χοληστερόλης και λεκιθίνης, προϊόντα καταστροφής των κυττάρων του *T.pallidum* αλλά και στοιχεία που βρίσκονται φυσιολογικά στα ανθρώπινα κύτταρα (Forrestel et al., 2020). Δεδομένου ότι αυτά τα αντισώματα μπορούν να παραχθούν και παρουσία άλλων ασθενειών, οι μη τρεπονηματικές δοκιμασίες δε θεωρούνται αρκετά ειδικές για τη διάγνωση της σύφιλης. Παρόλα αυτά, μπορούν να δώσουν ποιοτικό αποτέλεσμα ορίζοντας την ύπαρξη ή την απουσία αντισωμάτων σε ένα δείγμα αλλά και ποσοτικό δηλώνοντας τον τίτλο των αντισωμάτων που υπάρχει στο δείγμα, γεγονός που δίνει την δυνατότητα παρακολούθησης της απάντησης στην θεραπεία (Versiani et al., 2019). Η ευαισθησία των VDRL και RPR υπολογίζεται στο 78-86% για την πρωτογόνο σύφιλη, 100% για την δευτερογόνο, 95-98% για την τριτογόνο και χαμηλότερη για την όψιμη λανθάνουσα. Η ειδικότητα κυμαίνεται σε ποσοστό 95-99% και μπορεί να μειωθεί σε άτομα με συνυπάρχοντα νοσήματα (Calonge, 2004). Σημαντικό είναι το γεγονός ότι οι μη τρεπονηματικές δοκιμασίες μπορεί να παραμείνουν αρνητικές για πάνω από 4 βδομάδες μετά την εμφάνιση του συφιλιδικού έλκους της πρωτογενούς σύφιλης όπως και στην όψιμη λανθάνουσα σύφιλη. Τέλος ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα μπορεί να έχουμε στην πρωτογενή και δευτερογενή σύφιλη λόγω του φαινομένου της προζώνης (WHO, 2016). Οι τρεπονηματικές δοκιμασίες χαρακτηρίζονται ως ποιοτικές και περιλαμβάνουν τις παλαιότερες *Treponema pallidum* haemagglutination assay (TPHA), *Treponema pallidum* particle agglutination assay (TPPA) και fluorescent treponemal antibody absorbed (FTA-ABS) μεθόδους αλλά και τις νεότερες enzyme immunoassay (EIA) ανοσοενζυμική δοκιμασία και την chemiluminescence immunoassay (CLIA) δοκιμασία χημειοφωταύγειας (Forrestel et al., 2020). Αυτού του τύπου οι δοκιμασίες παρουσιάζουν μεγάλη ειδικότητα ως προς την διάγνωση της σύφιλης δεδομένου ότι ανιχνεύουν αντισώματα ειδικά για αντιγόνα του *T.pallidum* (Golden et al., 2003, Little, 2005). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι τα συγκεκριμένα τεστ παραμένουν θετικά στο 85% των ασθενών εφόρου ζωής ανεξάρτητα της θεραπείας. Κατ' επέκταση, μια θετική τρεπονηματική δοκιμασία δεν είναι σε θέση να διαχωρίσει την ενεργή λοίμωξη από την παλιά λοίμωξη (Little, 2005 ;WHO, 2016). Τα τρεπονηματικά τεστ είναι πιο ευαίσθητα από τα μη τρεπονηματικά σε περιπτώσεις πρώιμης λοίμωξης καθώς τα αντισώματα μπορούν να ανιχνευτούν 2-4 εβδομάδες μετά την έκθεση και σε κάποιες περιπτώσεις ακόμα και 3 μέρες μετά την εμφάνιση του συφιλιδικού έλκους. Τέλος αν και αποτελούν δαπανηρές και περίπλοκες τεχνικές, η ευαισθησία που παρουσιάζουν όσον αφορά την δευτερογόνο και τριτογόνο σύφιλη κυμαίνεται στο 100% και 95% αντίστοιχα ενώ το φαινόμενο της προζώνης δεν επηρεάζει τα συγκεκριμένα τεστ. (Forrestel et al., 2020).

Η ύπαρξη δυο αλγορίθμων καθορίζει τη σειρά των εργαστηριακών εξετάσεων για τη διάγνωση της σύφιλης. Υπάρχει ο παραδοσιακός αλγόριθμος ο οποίος στην υποψία λοίμωξης από *T.pallidum* προτείνει τη διενέργεια ενός ποιοτικού μη τρεπονηματικού ελέγχου με VDRL ή RPR. Επι αρνητικού αποτελέσματος η διαδικασία τερματίζεται στο σημείο αυτό, ενώ επι θετικού αποτελέσματος διενεργείται μια επιβεβαιωτική τρεπονηματική δοκιμασία με ΤΡΗΑ ή ΤΡΡΑ. Επι αρνητικού αποτελέσματος η διαδικασία λαμβάνει τέλος, ενώ επι θετικού αποτελέσματος δίδεται η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. Ο αντίστροφος λογάριθμος προτείνει τη χρήση τρεπονηματικής ανοσοδοκιμασίας EIA ή CIA. Επι αρνητικού αποτελέσματος η διαδικασία τερματίζεται, ενώ επι θετικού αποτελέσματος ελέγχεται το ιστορικό του ασθενούς για πιθανή προηγούμενη λήψη θεραπευτικής αγωγής. Εάν ο ασθενής δεν ήταν υπό θεραπευτική αγωγή στο παρελθόν, τότε ο γιατρός σε αυτό το σημείο δίνει την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. Εάν ο ασθενής είχε λάβει στο παρελθόν θεραπευτική αγωγή κατά του *T.pallidum* τότε διενεργείται μια μη τρεπονηματική δοκιμασία με VDRL ή RPR. Εάν το αποτέλεσμα είναι αρνητικό τότε δε δίνεται θεραπεία ή γίνεται επανέλεγχος με διαφορετική τρεπονηματική δοκιμασία, ενώ εάν το αποτέλεσμα είναι θετικό δίνεται η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή (Peeling et al., 2017) (εικόνα 14).



Εικόνα 14: Σχηματική αναπαράσταση των πιθανών οδών διάγνωσης της σύφιλης. Σχήμα a: απεικονίζει τον παραδοσιακό αλγόριθμο ο οποίος προτείνει την έναρξη της διάγνωσης με μια ποιοτική μη τρεπονηματική μέθοδο. Σχήμα b: απεικονίζει τον αντίστροφο αλγόριθμο ο οποίος προτείνει την έναρξη της διάγνωσης με μια τρεπονηματική ανοσοδοκιμασία.

1.5.6 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Δεδομένου ότι μέχρι σήμερα δεν υπάρχει διαθέσιμο αποτελεσματικό εμβόλιο έναντι της σύφιλης, η θεραπεία στηρίζεται στην αντιβιοτική αγωγή κατά του *T.pallidum* (Stamm, 2014 ;Xu et al., 2021). Το φάρμακο εκλογής για την θεραπεία της σύφιλης όλων των σταδίων αποτελεί η παρεντερική χορήγηση πενικιλίνης. Η αποτελεσματικότητα του συγκεκριμένου φαρμάκου έχει καθιερωθεί περίπου εδώ και 5 δεκαετίες βασισμένη σε μακρά ιστορία κλινικής εμπειρίας και μελέτης (Mahoney et al., 1943; Douglas, 2009). Το παρασκεύασμα του φαρμάκου, η δοσολογία αλλά και η διάρκεια της θεραπείας, εξαρτώνται τόσο από το στάδιο όσο και από τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου (Ong and Gutierrez-Macabaya, 2022). Σημαντικό είναι το γεγονός ότι το *T.pallidum* παραμένει ιδιαίτερα ευαίσθητο στην πενικιλίνη και δεν έχει σημειωθεί καμίας μορφής αντοχή μέχρι και σήμερα (Zhao, M., 2022). Επιπρόσθετα η παρεντερικώς χορηγούμενη πενικιλίνη είναι η μοναδική θεραπεία με τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα για τη σύφιλη κατά την διάρκεια της κύησης (Suzuki et al., 2022).

Τα άτομα που βρίσκονται υπό θεραπεία για πρωτογόνο και δευτερογόνο σύφιλη θα πρέπει να εξετάζονται τόσο κλινικά όσο και ορολογικά στους 6 και 12 μήνες μετά την θεραπεία ενώ για τριτογόνο και όψιμης λανθάνουσας απαιτείται να ελέγχονται στους 6, 12 και 24 μήνες μετά την θεραπεία. Σε περίπτωση που μια έγκυος λαμβάνει θεραπεία με πενικιλίνη, απαιτείται μηνιαίος ορολογικός έλεγχος και υπερηχογράφημα του εμβρύου, κυρίως κατά το δεύτερο μισό της κύησης, για ανεύρεση τυχόν σημείων συγγενούς σύφιλης. Τα άτομα τα οποία εκτίθενται σεξουαλικά με ασθενή που πάσχει από σύφιλη οποιουδήποτε σταδίου θα πρέπει να αξιολογούνται τόσο κλινικά όσο και ορολογικά και να αντιμετωπίζονται με την κατάλληλη θεραπεία. Οι ερωτικοί σύντροφοι των τελευταίων 90 ημερών ενός ατόμου που βρίσκεται στο στάδιο της πρωτογόνου σύφιλης θα πρέπει να εξετάζονται απαραίτητως. Οι ασθενείς με αγνώστου διάρκειας σύφιλη αντιμετωπίζονται σαν αυτούς που βρίσκονται στο στάδιο της πρώιμης σύφιλης και οι ερωτικοί σύντροφοι αυτών λαμβάνουν θεραπεία εξίσου ως επι πρώιμης. Οι ερωτικοί σύντροφοι των ασθενών δευτερογόνου σύφιλης κατά τους προηγούμενους 6 μήνες από την διάγνωση καθώς και κατά τους προηγούμενους 24 μήνες σε περίπτωση ασθενή με πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη θα πρέπει να ελέγχονται επίσης ενδελεχώς (ΚΕΕΛΠΙΝΟ, 2015).

1.5.7 Επιδημιολογία της Σύφιλης στην Ελλάδα

Η επιδημιολογική επιτήρηση της σύφιλης στην Ελλάδα αποτελεί αρμοδιότητα του ΕΟΔΥ (πρώην ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ). Από το 2009 βρίσκεται σε ισχύ ένα ανανεωμένο σύστημα επιτήρησης για τα υποχρεωτικώς δηλούμενα ΣΜΝ κατά το οποίο συλλέγονται ατομικά δελτία δήλωσης και συγκεντρωτικά δελτία εργαστηριακής δήλωσης των δεδομένων της σύφιλης και άλλων ΣΜΝ από νοσοκομεία, εργαστήρια και κλινικούς γιατρούς. Παρόλα αυτά η δήλωση των εργαστηριακά επιβεβαιωμένων περιστατικών σύφιλης είναι υποχρεωτική από το 1950. Το καινούργιο σύστημα έχει ως σκοπό την καθολικότητα καθώς και την εναρμόνιση με τις ανάγκες επιτήρησης των ΣΜΝ σε Ευρωπαϊκό επίπεδο (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2013). Το μέγιστο χρονικό διάστημα για την δήλωση των περιστατικών σύφιλης από τους αρμόδιους φορείς καθορίστηκε αυστηρώς στην 1 εβδομάδα (ΕΦΗΜΕΡΙΔΑ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ, 2022).

Σύμφωνα με την τελευταία επιδημιολογική έκθεση του ΕΟΔΥ για το έτος 2013 δηλώθηκαν 300 περιστατικά πρώιμης σύφιλης, εκ των οποίων τα 262 αφορούσαν σε άνδρες (87,3%) και τα 38 σε γυναίκες (12,7%). Επi του συνόλου των 253 ανδρών που ήταν γνωστός ο σεξουαλικός τους προσανατολισμός, το 64,4% αποτελούσαν οι MSM. Επιπλέον, επικρατέστερη ηλικιακή ομάδα που προσβάλλεται είναι αυτή των ατόμων 25 με 44 ετών. Τέλος, το 2013 τα δηλωθέντα περιστατικά παρουσιάζονται μειωμένα κατά 29,8% σε σχέση με αυτά του 2012. Επισημαίνεται ότι τα επιδημιολογικά δεδομένα που δηλώθηκαν τα έτη 2009-2012 δεν ήταν αντιπροσωπευτικά του συνόλου των πραγματικών διαγνωσθέντων περιστατικών σύφιλης εφόσον δεν είχαν δηλωθεί όλα τα εργαστηριακώς επιβεβαιωμένα κρούσματα με ατομικά δελτία δήλωσης, όπως προβλέπεται από τον κανονισμό (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2013). Συνεπώς προβάλλει επιτακτική η ανάγκη για βελτιστοποίηση των προγραμμάτων επιτήρησης καθώς και για πιστή εφαρμογή των κανονισμών, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η βέλτιστη επιδημιολογική επιτήρηση της σύφιλης αλλά και των λοιπών ΣΜΝ με απώτερο σκοπό την αποτελεσματική στρατηγική αντιμετώπισή τους.

1.5.8 COVID-19 και Σύφιλη

Το 2020 ο προβληματισμός που επικρατεί για την κρισιμότητα της δημόσιας υγείας όσον αφορά τα περιστατικά σύφιλης τονώθηκε αισθητά, εφόσον η πανδημία της COVID-19 αλλά και τα μέτρα αντιμετώπισης αυτής έχουν επηρεάσει την επιδημιολογία αρκετών ΣΜΝ συμπεριλαμβανομένου και της σύφιλης (Bonato et al., 2021). Επιστημονικές επιδημιολογικές μελέτες που διεξάχθηκαν σε χώρες της Ευρώπης, Ασίας, Βορείου Αμερικής και Καραϊβικής, επισημαίνουν τη μείωση των καταγεγραμμένων νέων περιστατικών σύφιλης κατά την διάρκεια της πανδημίας. Την παρατηρούμενη ελάττωση, αποδίδουν στα μέτρα κοινωνικού περιορισμού αλλά και στη δυσκολία πρόσβασης σε υπηρεσίες υγείας που επικρατούσε την συγκεκριμένη περίοδο (Cusini et al., 2020; Chia et al., 2020; Apalla et al., 2021; Rodríguez, I. and Hernández, Y., 2021; Crane et al., 2021). Φαίνεται ότι οι συστάσεις για κοινωνική απομόνωση αλλά και η ανακατανομή των πόρων κατά την πανδημία είχαν ως αποτέλεσμα την αποσταθεροποίηση των κλινικών αλλά και άλλων δομών υγείας που σχετίζονται με τα ΣΜΝ (Crane et al., 2021). Συγκεκριμένα, η εργασία των Furlam et al., 2022 έρχεται να επαληθεύσει τα πιο πάνω, αναφέροντας ότι η πανδημία της COVID-19 προκάλεσε μείωση στον αριθμό των διαγνώσεων αλλά και στις πραγματοποιούμενες θεραπείες κατά της σύφιλης στην Βραζιλία εφόσον προηγήθηκε η εξασθένηση της σχέσης των ασθενών και του συστήματος υγείας της χώρας. Παρόλα αυτά υπάρχουν αρκετές μελέτες οι οποίες παρουσιάζουν αντιφατικά αποτελέσματα σε σύγκριση με τις πιο πάνω εφόσον επισημαίνουν αύξηση στον αριθμό περιστατικών σύφιλης (Stanford et al., 2021; Vasalou et al., 2021; Bížová et al., 2021). Συνεπώς, το πιο πιθανόν, λόγω της κατάστασης, είναι ότι επικρατεί μια διαστρεβλωμένη εικόνα ως προς τον πραγματικό αριθμό περιστατικών σύφιλης αλλά και της συνολικής επιρροής που έχει η πανδημία στο συγκεκριμένο αλλά και σε άλλα ΣΜΝ (Aho et al., 2022). Είναι γεγονός ότι το μέγεθος της επιρροής που ασκεί η πανδημία στην σύφιλη δεν είναι πλήρως γνωστή και συνεπώς χρειάζεται η διεξαγωγή περεταίρω επιδημιολογικών μελετών για την συγκεκριμενοποίηση και κατά επέκταση την αποτελεσματική αντιμετώπιση αυτής.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η επιδημιολογική διερεύνηση της επίδρασης της πανδημίας COVID-19, στα ΣΜΝ σύφιλη και HIV στην Ελλάδα. Πιο συγκεκριμένα η παρούσα διπλωματική εργασία χρησιμοποιεί επιδημιολογικά δεδομένα από το Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «Α. Συγγρός» και μελετά την επιρροή που είχε η εμφάνιση του SARS-CoV-2 αλλά και η εφαρμογή των διαφόρων περιοριστικών μέτρων, στα πλαίσια της πανδημίας, στον αριθμό των διαγνωσμένων περιστατικών. Επιπλέον μέσα από τη συγκεκριμένη εργασία εξετάζεται εάν η πανδημία της COVID-19 αποτέλεσε φραγμό για τις επικίνδυνες σεξουαλικές επαφές ή εάν ενέτεινε την έξαρσή τους. Τέλος, στα πλαίσια διεκπεραίωσης της έρευνας θα εξεταστεί η σχέση της εμφάνισης του HIV με δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά (φύλο, ηλικία, φυλή, πηγή μόλυνσης κ.α) και κατά ποσό αυτά μεταβλήθηκαν κατά την πανδημία.

2.0 Μεθοδολογία

2.1 Επιλογή δείγματος και συλλογή των στοιχείων

Στο κεφάλαιο αυτό, μελετώνται επιδημιολογικά δεδομένα των περιστατικών σύφιλης και HIV τα οποία προσήλθαν στην Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων του νοσοκομείου Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «Α. Συγγρός», που αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα κέντρα αναφοράς ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV στην Ελλάδα. Το δείγμα των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV της μελέτης περιλαμβάνει συνολικά 158 ανθρώπους οι οποίοι είχαν όλοι διαγνωστεί με ειδικές ιολογικές εργαστηριακές εξετάσεις και καταγραφεί από δερματολόγο και άλλες ιατρικές ειδικότητες να φέρουν τον ιο HIV. Η ένταξη τους στην μελέτη διήρκησε το χρονικό διάστημα 2019-2021. Αναλυτικότερα, χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από 58 ανθρώπους για το έτος 2019, 43 ανθρώπους για το έτος 2020 και 57 ανθρώπους για το 2021. Τα στοιχεία τα οποία αναλύθηκαν περιλάμβαναν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων (φύλο, ηλικία, καταγωγή), την ομάδα κινδύνου στην οποία ανήκουν, τον πιθανό τόπο μόλυνσης καθώς και την ύπαρξη ή όχι συνλοιμώξεων. Όσον αφορά το δείγμα δεδομένων για τα περιστατικά σύφιλης, συλλέχθηκαν στοιχεία από 1.274 ορολογικούς ελέγχους που διενεργήθηκαν το χρονικό διάστημα 2019-2020. Πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από 670 ορολογικούς ελέγχους για το έτος 2019

και από 604 ορολογικούς ελέγχους για το έτος 2020. Τα στοιχεία αυτά περιλάμβαναν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά (φύλο, καταγωγή), το αποτέλεσμα του ελέγχου και σε περίπτωση θετικού περιστατικού η κατάσταση της λοίμωξης (νέα, παλιά, επαναμόλυνση). Για σκοπούς παρουσίασης των δεδομένων κατασκευάστηκαν πίνακες και ιστογράμματα ποσοστιαίας κατανομής για κάθε χαρακτηριστικό.

2.1 Στατιστική ανάλυση

Για την στατιστική ανάλυση και αξιολόγηση των πιο πάνω δεδομένων χρησιμοποιήθηκε η γλώσσα προγραμματισμού “Python” (Python, 2022). Αρχικά για την μελέτη της σχέσης μεταξύ ποιοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκε ο έλεγχος ανεξαρτησίας χ^2 του Pearson. Το χ^2 -τεστ του Pearson αποτελεί μια στατιστική δοκιμή η οποία εφαρμόζεται σε σύνολα κατηγοριοποιημένων δεδομένων για να αξιολογηθεί πόσο πιθανό είναι οποιαδήποτε παρατηρούμενη διαφορά μεταξύ των συνόλων να προέκυψε κατά τύχη. Η μηδενική και η εναλλακτική υπόθεση που δοκιμάζεται είναι:

H_0 : Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού είναι ανεξάρτητα.

H_1 : Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού δεν είναι ανεξάρτητα.

Η τιμή p-value συγκρίνεται κάθε φορά με το κατάλληλο α (εδώ $\alpha=0,05$) και:

αν p-value < α τότε δεν αποδεχόμαστε την H_0

αν p-value > α τότε αποδεχόμαστε την H_0

Συνοπτικά, συγκρίνεται η εκάστοτε υπολογισθείσα τιμή p-value με μία σταθερή τιμή α (συνήθως 0,05) και αν p-value < α τότε δεν είναι ανεξάρτητα τα μελετώμενα χαρακτηριστικά, ενώ αν η p-value > α τότε αποδεχόμαστε την ανεξαρτησία των μεταβλητών (GeeksforGeeks, 2020).

Στην συνέχεια, εφαρμόστηκε ο έλεγχος z-test ο οποίος εξετάζει το μέσο όρο μιας κατανομής στην οποία γνωρίζουμε ήδη τη διακύμανση του πληθυσμού. Πιο συγκεκριμένα υποδηλώνει μια δοκιμή υποθέσεων που επιβεβαιώνει αν τα μέσα δύο συνόλων δεδομένων είναι διαφορετικά μεταξύ τους καθορίζοντας σε ποιο βαθμό ένα σημείο δεδομένων απέχει από το

μέσο όρο του συνόλου δεδομένων, σε τυπική απόκλιση. Η μηδενική υπόθεση μπορεί να καταρριφθεί εάν και εφόσον η τιμή p-value είναι μικρότερη από 0.05, με επίπεδο σημαντικότητας 95% (GeeksforGeeks, 2021).

Οι συγκεκριμένοι έλεγχοι εφαρμόστηκαν για τα επιδημιολογικά δεδομένα των ανθρώπων που φέρουν τον ιο του HIV μεταξύ των ετών 2019-2020 και 2019-2021 καθώς και για τα δεδομένα των διενεργούμενων εργαστηριακών ελέγχων σύφιλης για τα έτη 2019 και 2020. Τέλος κατασκευάστηκαν πίνακες για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων.

3.0 Αποτελέσματα:

3.1 Ποσοστιαία κατανομή δημογραφικών δεδομένων των περιστατικών HIV

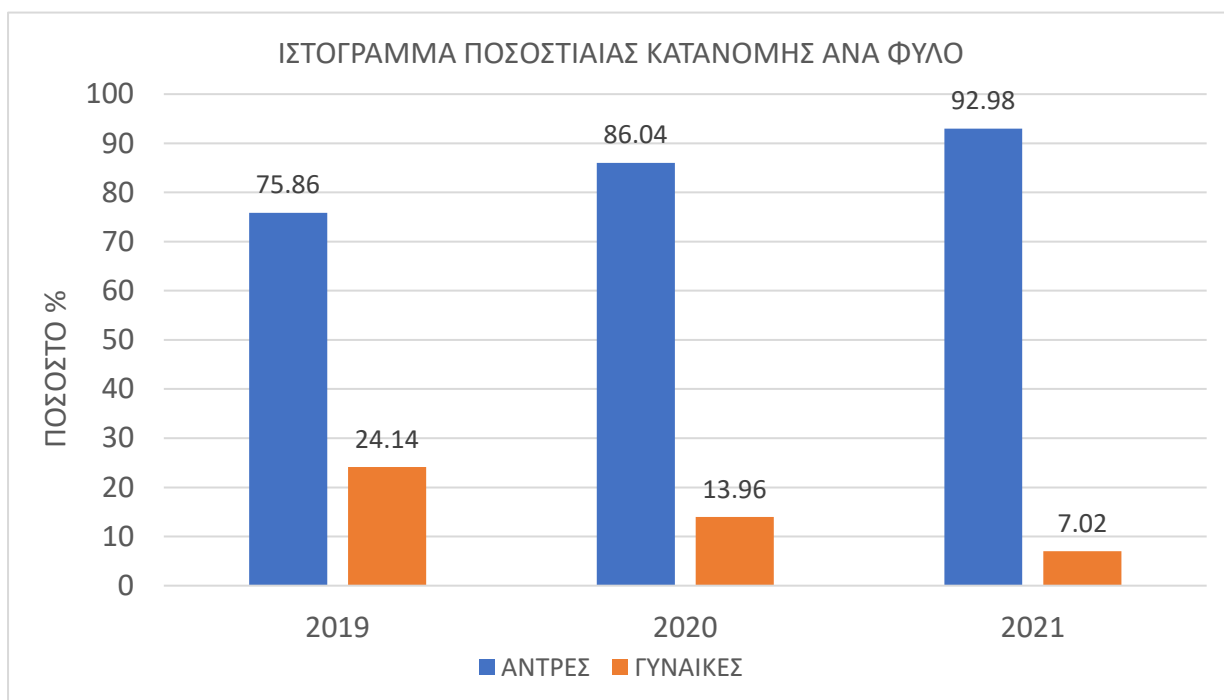
3.1.1 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά Φύλο

Η μεταβλητή “ΦΥΛΟ” αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Ο αριθμός των καταχωρήσεων που διατίθενται με πλήρη στοιχεία για το φύλο είναι 58, 43 και 57 για τα έτη 2019, 2020 και 2021 αντίστοιχα. Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

<i>ΕΤΟΣ 2019</i>			
<i>ΦΥΛΟ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΑΝΤΡΕΣ</i>	44	75,86%	75,86
<i>ΓΥΝΑΙΚΕΣ</i>	14	24,14%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	58	100,00%	
<i>ΕΤΟΣ 2020</i>			
<i>ΦΥΛΟ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΑΝΤΡΕΣ</i>	37	86,04%	86,04
<i>ΓΥΝΑΙΚΕΣ</i>	6	13,96%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	43	100,00%	

ΕΤΟΣ 2021			
ΦΥΛΟ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ	ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
ΑΝΤΡΕΣ	53	92,98%	92,98
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	4	7,02%	100,00
ΣΥΝΟΛΑ:	57	100,00%	

Πίνακας 1: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα του φύλου για τα έτη 2019, 2020 και 2021.



Γραφική παράσταση 1: Η ποσοστιαία κατανομή ανά φύλο για τα έτη 2019, 2020 και 2021 δείχνει την επικράτηση του ανδρικού πληθυσμού στο δείγμα με ποσοστά 75.86, 86.04 και 92.98 αντίστοιχα.

3.1.2 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά Καταγωγή

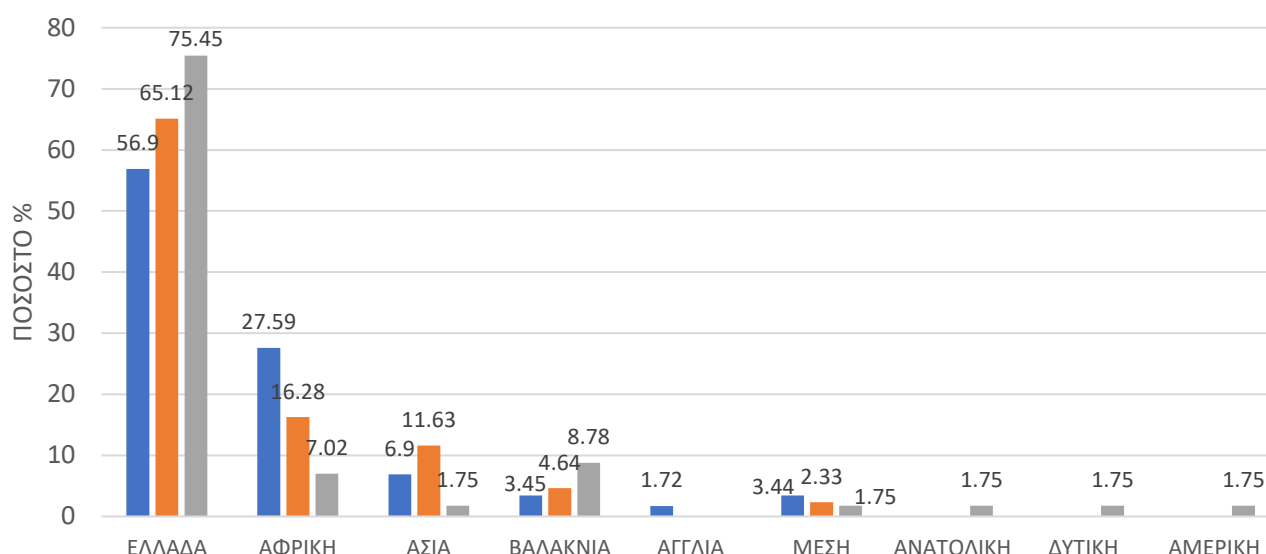
Η μεταβλητή ``ΚΑΤΑΓΩΓΗ`` αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Ο αριθμός των καταχωρήσεων που διατίθενται με πλήρη στοιχεία για την καταγωγή είναι 58, 43 και 57 για τα έτη 2019, 2020 και 2021 αντίστοιχα. Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

<i>ΕΤΟΣ 2019</i>			
<i>ΚΑΤΑΓΩΓΗ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΑΔΑ</i>	33	56,90%	56,90
<i>ΑΦΡΙΚΗ</i>	16	27,59%	84,49
<i>ΑΣΙΑ</i>	4	6,90%	91,39
<i>ΒΑΛΚΑΝΙΑ</i>	2	3,45%	94,84
<i>ΑΓΓΛΙΑ</i>	1	1,72%	96,56
<i>ΜΕΣΗ ΑΝΑΤΟΛΗ</i>	2	3,44%	100,00
<i>ΑΝΑΤΟΛΙΚΗ ΕΥΡΩΠΗ</i>	0	0%	100,00
<i>ΔΥΤΙΚΗ ΕΥΡΩΠΗ</i>	0	0%	100,00
<i>ΑΜΕΡΙΚΗ</i>	0	0%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	58	100,00%	

<i>ΕΤΟΣ 2020</i>			
<i>ΚΑΤΑΓΩΓΗ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΑΔΑ</i>	28	65,12%	65,12
<i>ΑΦΡΙΚΗ</i>	7	16,28%	81,4
<i>ΑΣΙΑ</i>	5	11,63%	93,03
<i>ΒΑΛΚΑΝΙΑ</i>	2	4,64%	97,67
<i>ΑΓΓΛΙΑ</i>	0	0%	97,67
<i>ΜΕΣΗ ΑΝΑΤΟΛΗ</i>	1	2,33%	100,00
<i>ΑΝΑΤΟΛΙΚΗ ΕΥΡΩΠΗ</i>	0	0%	100,00
<i>ΔΥΤΙΚΗ ΕΥΡΩΠΗ</i>	0	0%	100,00
<i>ΑΜΕΡΙΚΗ</i>	0	0%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	43	100,00%	
<i>ΕΤΟΣ 2021</i>			
<i>ΚΑΤΑΓΩΓΗ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΑΔΑ</i>	43	75,45%	75,44
<i>ΑΦΡΙΚΗ</i>	4	7,02%	82,47
<i>ΑΣΙΑ</i>	1	1,75%	84,22
<i>ΒΑΛΚΑΝΙΑ</i>	5	8,78%	93,00
<i>ΑΓΓΛΙΑ</i>	0	0%	93,00
<i>ΜΕΣΗ ΑΝΑΤΟΛΗ</i>	1	1,75%	94,75
<i>ΑΝΑΤΟΛΙΚΗ ΕΥΡΩΠΗ</i>	1	1,75%	96,5
<i>ΔΥΤΙΚΗ ΕΥΡΩΠΗ</i>	1	1,75%	98,25
<i>ΑΜΕΡΙΚΗ</i>	1	1,75%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	57	100,00%	

Πίνακας 2: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα της καταγωγής για τα έτη 2019, 2020 και 2021.

ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑ ΠΟΣΟΣΤΙΑΙΑΣ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ ΑΝΑ ΚΑΤΑΓΩΓΗ



Γραφική παράσταση 2: Η ποσοστιαία κατανομή ανά καταγωγή για τα έτη 2019, 2020 και 2021 δείχνει την επικράτηση των Ελλήνων στο δείγμα με ποσοστά 56.9, 65.12 και 75.45 αντίστοιχα.

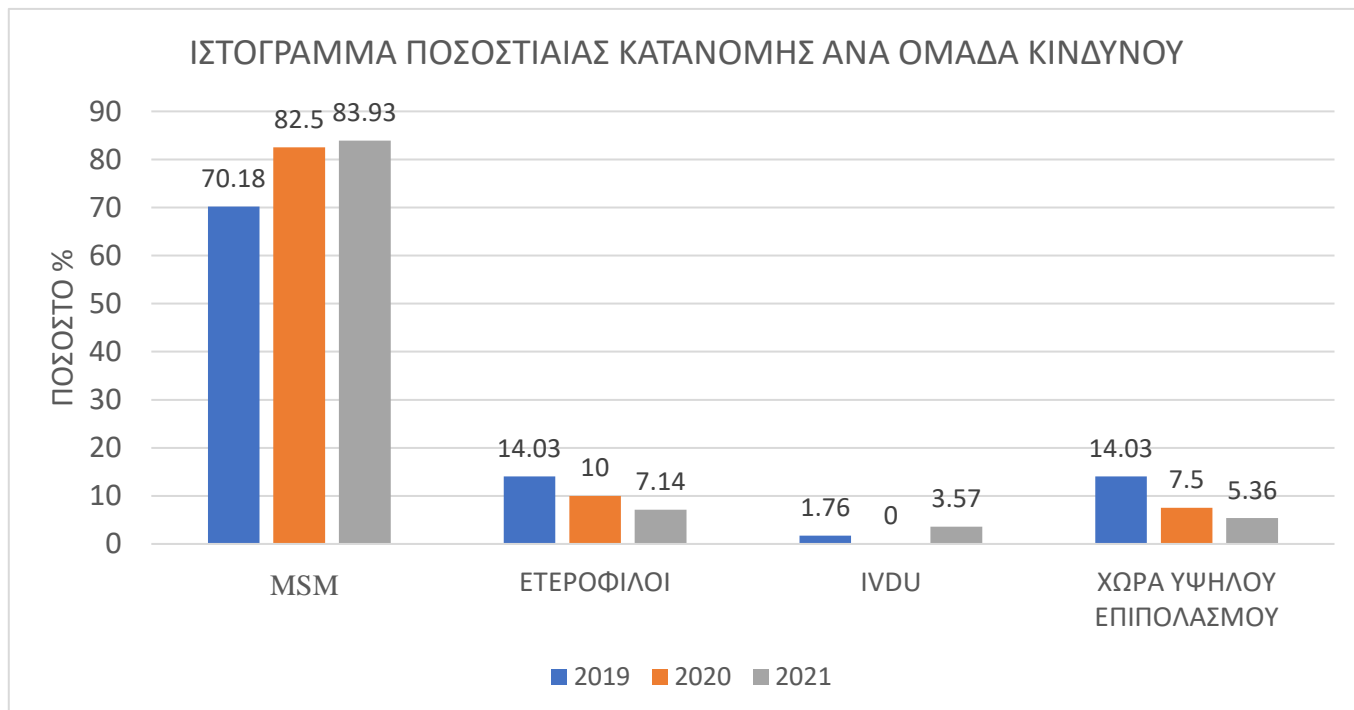
3.1.3 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά Ομάδα κινδύνου

Η μεταβλητή “ΟΜΑΔΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ” αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Ο αριθμός των καταχωρήσεων που διατίθενται με πλήρη στοιχεία για την ομάδα κινδύνου είναι 57, 40 και 56 για τα έτη 2019, 2020 και 2021 αντίστοιχα. Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

ΕΤΟΣ 2019			
ΟΜΑΔΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ	ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
MSM	40	70,18%	70,18
ΕΤΕΡΟΦΙΛΟΣ	8	14,03%	84,21
IVDU	1	1,76%	85,97
ΧΩΡΑ ΥΨΗΛΟΥ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΥ	8	14,03%	100,00
ΣΥΝΟΛΑ:	57	100,00%	

<i>ΕΤΟΣ 2020</i>			
<i>ΟΜΑΔΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>MSM</i>	33	82,5%	82,5
<i>ΕΤΕΡΟΦΙΛΟΣ</i>	4	10%	92,5
<i>IVDU</i>	0	0%	92,5
<i>ΧΩΡΑ ΥΨΗΛΟΥ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΥ</i>	3	7,5%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	40	100,00%	
<i>ΕΤΟΣ 2021</i>			
<i>ΟΜΑΔΑ ΚΙΝΔΥΝΟΥ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>MSM</i>	47	83,93%	83,93
<i>ΕΤΕΡΟΦΙΛΟΣ</i>	4	7,14%	91,07
<i>IVDU</i>	2	3,57%	94,64
<i>ΧΩΡΑ ΥΨΗΛΟΥ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΥ</i>	3	5,36%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	56	100,00%	

Πίνακας 3: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα της ομάδας κινδύνου για τα έτη 2019, 2020 και 2021.



Γραφική παράσταση 3: Η ποσοστιαία κατανομή ανά πηγή μόλυνσης για τα έτη 2019, 2020 και 2021 δείχνει την επικράτηση των MSM στο δείγμα με ποσοστά 70.18, 82.5 και 83.93 αντίστοιχα.

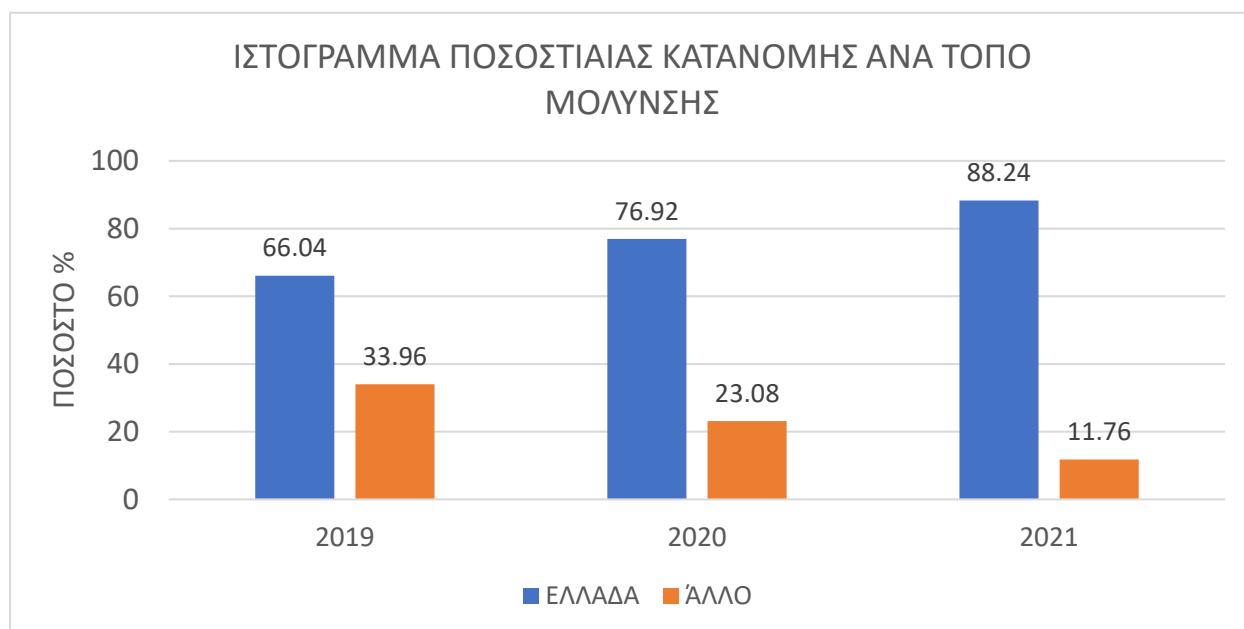
3.1.4 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά Τόπο μόλυνσης

Η μεταβλητή "ΤΟΠΟΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ" αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Ο αριθμός των καταχωρήσεων που διατίθενται με πλήρη στοιχεία για τον τόπο μόλυνσης είναι 53, 39 και 51 για τα έτη 2019, 2020 και 2021 αντίστοιχα. Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

<i>ΕΤΟΣ 2019</i>			
<i>ΤΟΠΟΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΑΔΑ</i>	35	66,04%	66,04
<i>ΑΛΛΟ</i>	18	33,96%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	53	100,00%	

<i>ΕΤΟΣ 2020</i>			
<i>ΤΟΠΟΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΑΔΑ</i>	30	76,92%	76,92
<i>ΆΛΛΟ</i>	9	23,08%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	39	100,00%	
<i>ΕΤΟΣ 2021</i>			
<i>ΤΟΠΟΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΑΔΑ</i>	45	88,24%	88,24
<i>ΆΛΛΟ</i>	6	11,76%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	51	100,00%	

Πίνακας 4: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα του τόπου μόλυνσης για τα έτη 2019, 2020 και 2021.



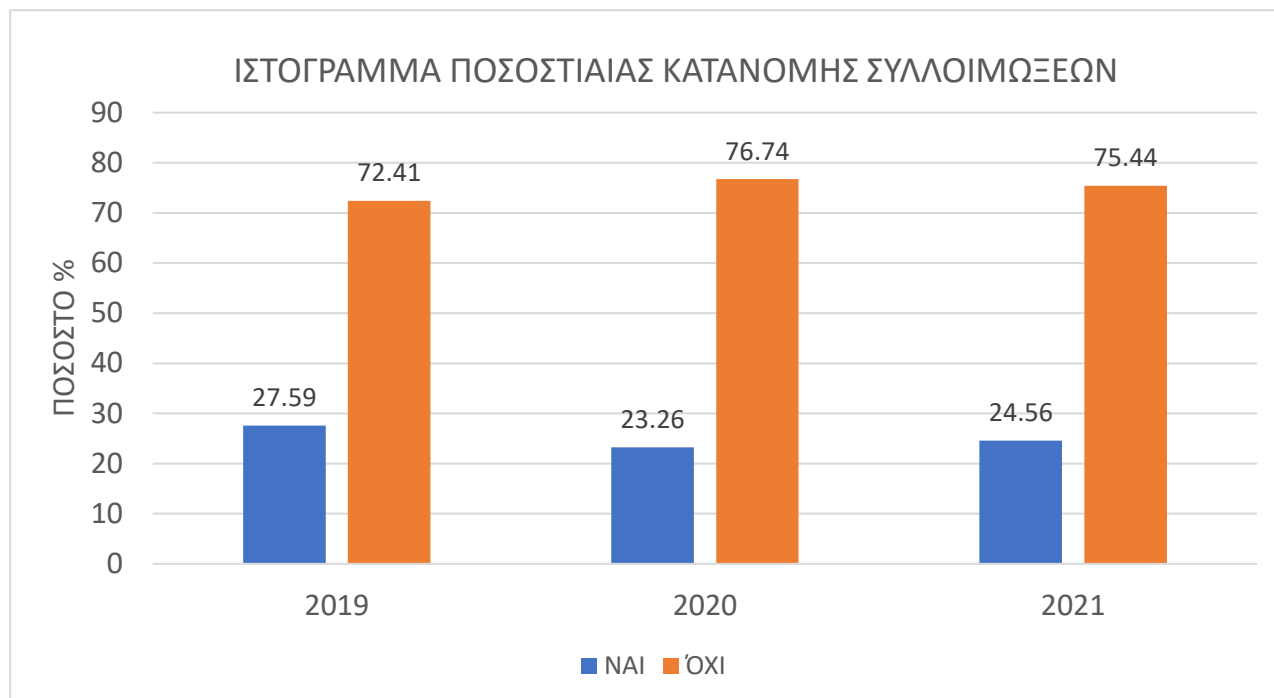
Γραφική παράσταση 4: Η ποσοστιαία κατανομή ανά τόπο μόλυνσης για τα έτη 2019, 2020 και 2021 δείχνει την επικράτηση των μολύνσεων εντός Ελλάδας στο δείγμα με ποσοστά 66.04, 76.92 και 88.24 αντίστοιχα.

3.1.5 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής συλλοιμώξεων

Η μεταβλητή ``ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΕΙΣ`` αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Ο αριθμός των καταχωρήσεων που διατίθενται με πλήρη στοιχεία για την ύπαρξη ή όχι συλλοιμώξεων είναι 58, 43 και 57 για τα έτη 2019, 2020 και 2021 αντίστοιχα. Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

<i>ΕΤΟΣ 2019</i>			
<i>ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΕΙΣ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΝΑΙ</i>	16	27,59%	27,59
<i>ΟΧΙ</i>	42	72,41%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	58	100,00%	
<i>ΕΤΟΣ 2020</i>			
<i>ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΕΙΣ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΝΑΙ</i>	10	23,26%	23,26
<i>ΟΧΙ</i>	33	76,74%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	43	100,00%	
<i>ΕΤΟΣ 2021</i>			
<i>ΣΥΛΛΟΙΜΩΞΕΙΣ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΝΑΙ</i>	14	24,56%	24,56
<i>ΟΧΙ</i>	43	75,44%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	57	100,00%	

Πίνακας 5: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα της ύπαρξης ή όχι συλλοιμώξεων για τα έτη 2019, 2020 και 2021.



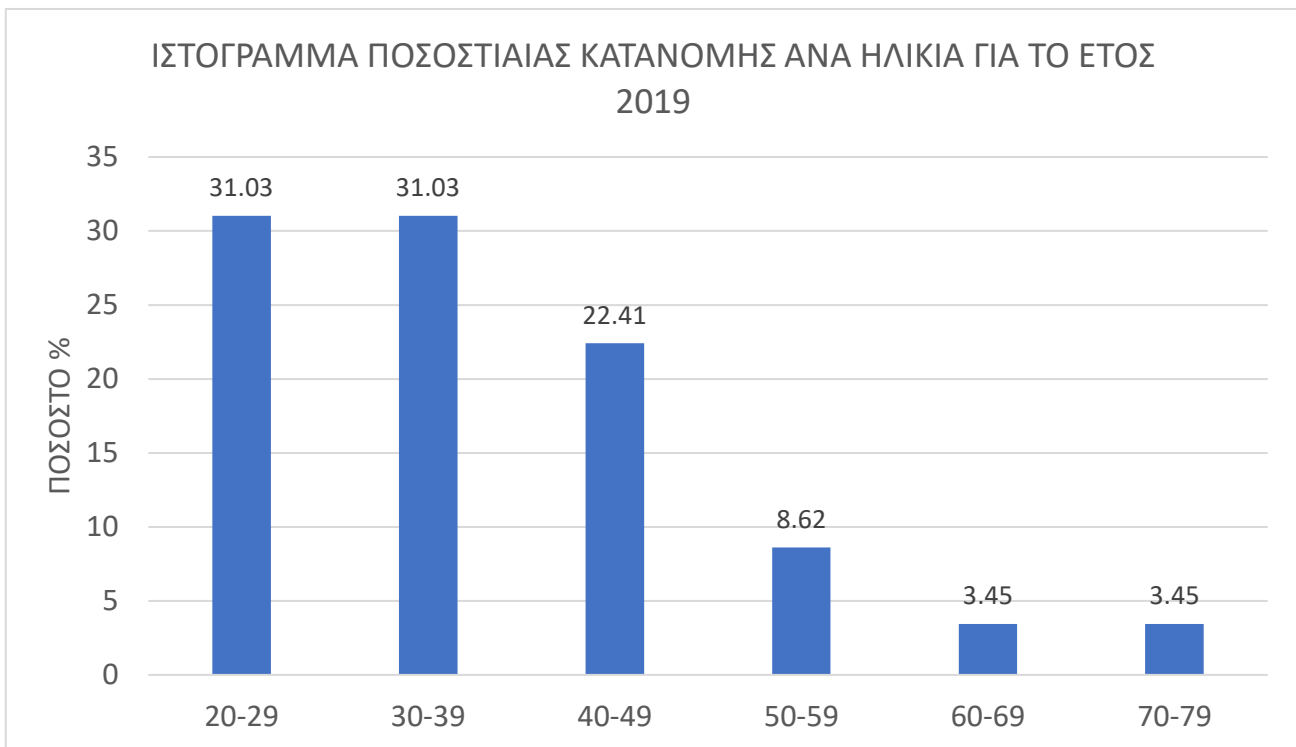
Γραφική παράσταση 5: Η ποσοστιαία κατανομή συλλοιμώξεων για τα έτη 2019, 2020 και 2021 δείχνει την μεγαλύτερη ύπαρξη αυτών κατά το έτος 2019 σε σχέση με το 2020 και 2021 με ποσοστό 27,59%.

3.1.6 Πίνακας και Ιστογράμματα ποσοστιαίας κατανομής ανά Ηλικία

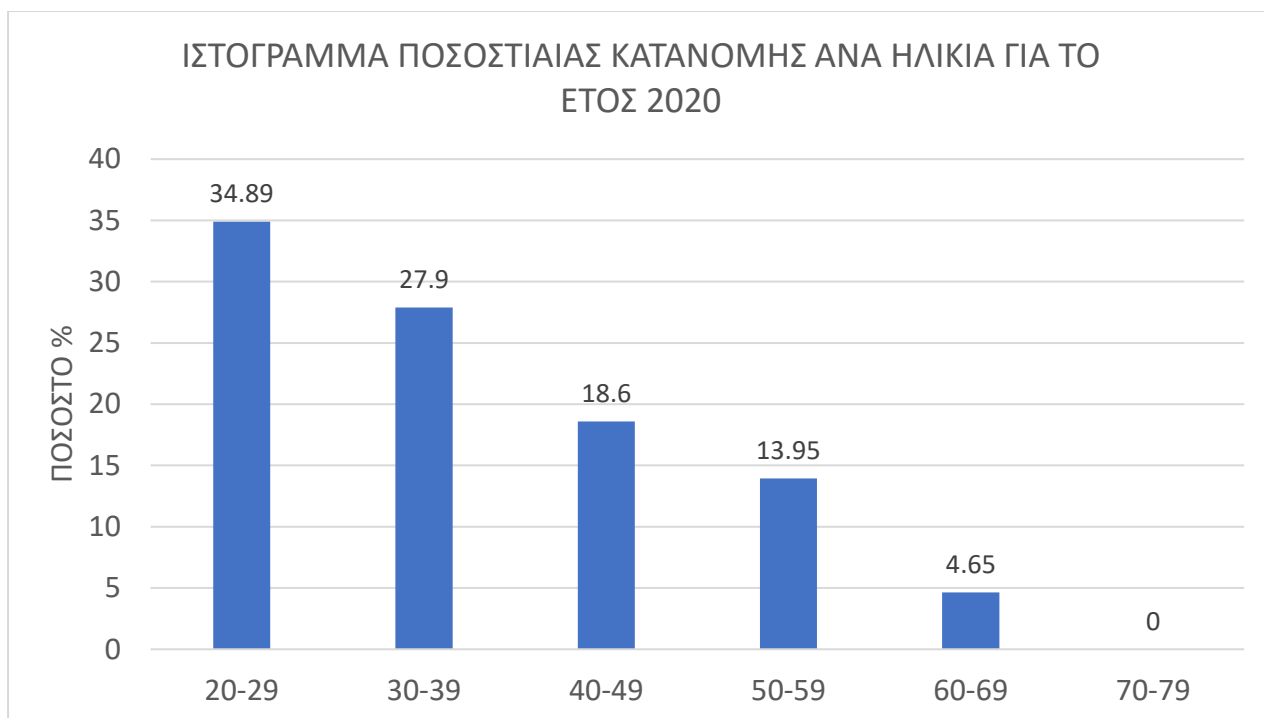
Η μεταβλητή "ΗΛΙΚΙΑ" αποτελεί ποσοτική διακριτή μεταβλητή (discrete) δυνάμενη να χαρακτηριστεί ως ποσοτική συνεχής (continuous). Ο αριθμός των καταχωρήσεων που διατίθενται με πλήρη στοιχεία για την ηλικία είναι 58, 43 και 57 για τα έτη 2019, 2020 και 2021 αντίστοιχα. Η μέση τιμή, τυπική απόκλιση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

ΕΤΟΣ 2019					
ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	ΜΕΓΗΣΤΗ ΤΙΜΗ
ΗΛΙΚΙΑ	58	37.60344828	11.78750402	30	74
ΕΤΟΣ 2020					
ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	ΜΕΓΗΣΤΗ ΤΙΜΗ
ΗΛΙΚΙΑ	43	36.34883721	11.62280951	20	62
ΕΤΟΣ 2021					
ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΤΙΜΗ	ΜΕΓΗΣΤΗ ΤΙΜΗ
ΗΛΙΚΙΑ	57	35.49122807	10.41311468	20	59

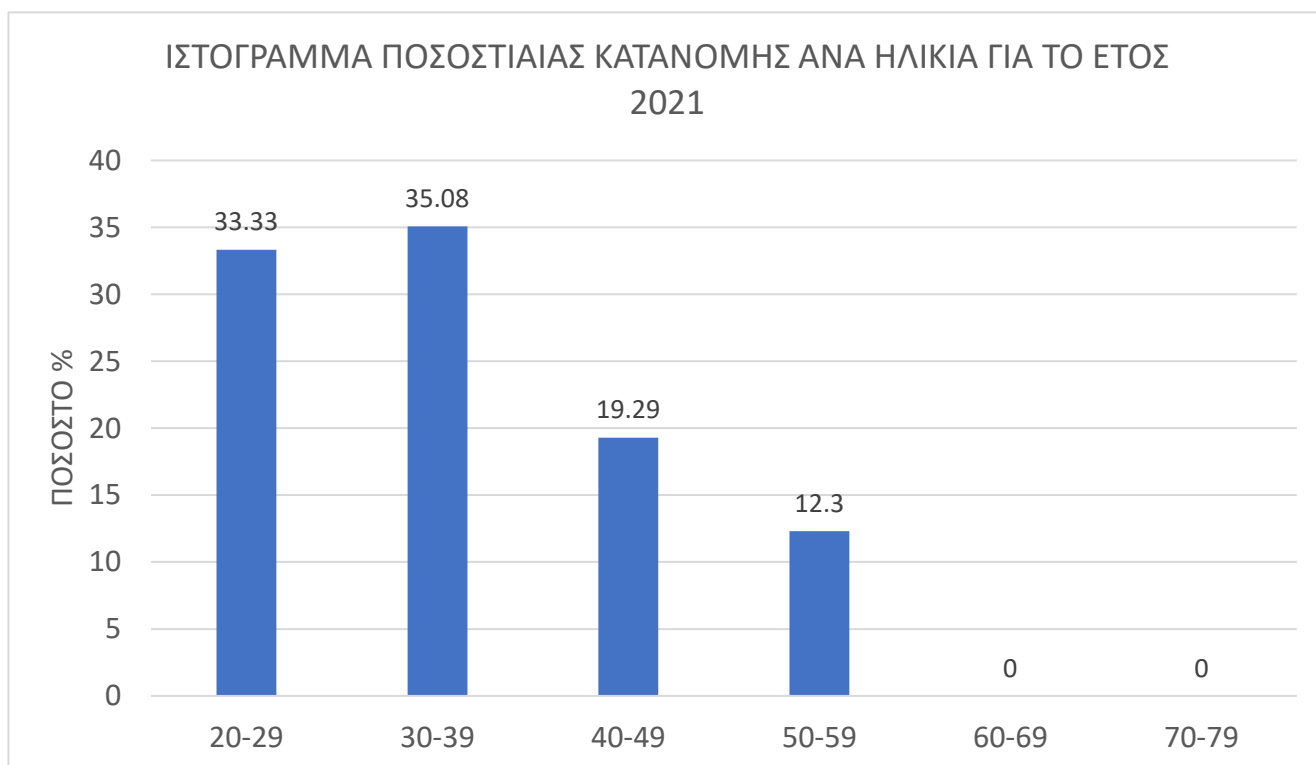
Πίνακας 6: Μέση τιμή, τυπική απόκλιση, ελάχιστη τιμή και μέγιστη τιμή της ηλικίας για τα έτη 2019, 2020 και 2021.



Γραφική παράσταση 6: Η ποσοστιαία κατανομή ανά ηλικία για το έτος 2019 δείχνει την επικράτηση της ηλικιακής ομάδας 20-29 και 30-39 στο δείγμα με ποσοστό 31,03%.



Γραφική παράσταση 7: Η ποσοστιαία κατανομή ανά ηλικία για το έτος 2020 δείχνει την επικράτεια της ηλικιακής ομάδας 20-29 στο δείγμα με ποσοστό 34,89%.



Γραφική παράσταση 8: Η ποσοστιαία κατανομή ανά ηλικία για το έτος 2021 δείχνει την επικράτεια της ηλικιακής ομάδας 30-39 στο δείγμα με ποσοστό 35,08%.

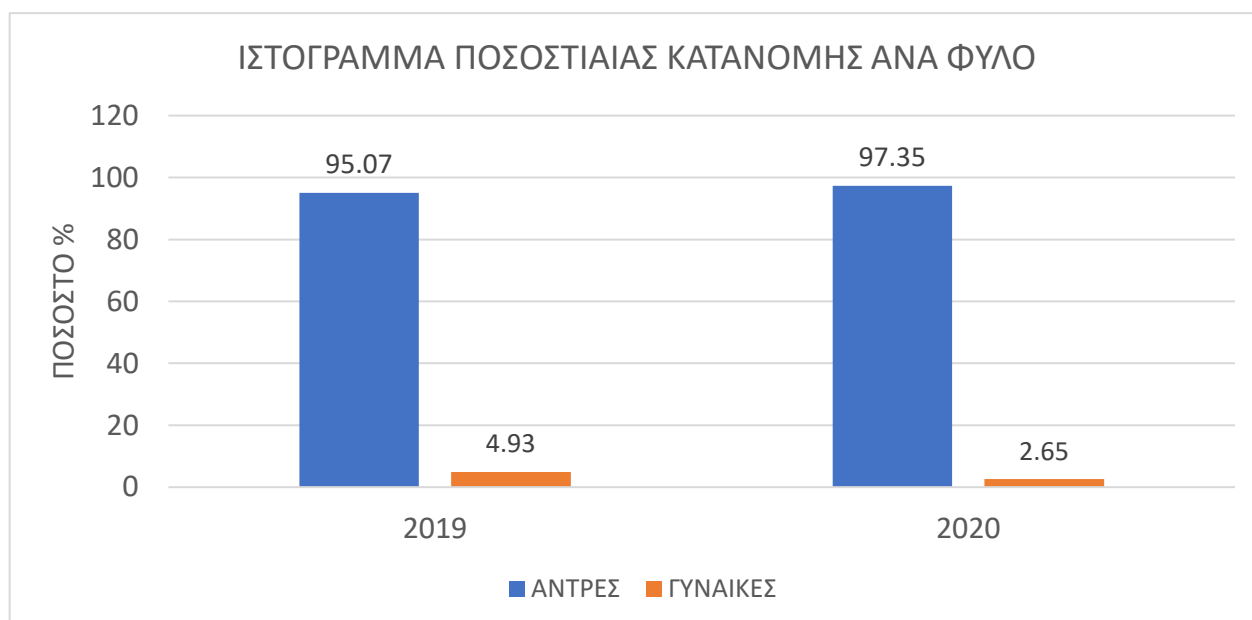
3.2 Ποσοστιαία κατανομή δημογραφικών δεδομένων των περιστατικών Σύφιλης

3.2.1 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά Φύλο

ΕΤΟΣ 2019			
ΦΥΛΟ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ	ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
ΑΝΤΡΕΣ	637	95,07%	95,07
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	33	4,93%	100,00
ΣΥΝΟΛΑ:	670	100,00%	

ΕΤΟΣ 2020			
ΦΥΛΟ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ	ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
ΑΝΤΡΕΣ	588	97,35%	97,73
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	16	2,65%	100,00
ΣΥΝΟΛΑ:	604	100,00%	

Πίνακας 7: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα του φύλου για τα έτη 2019 και 2020.



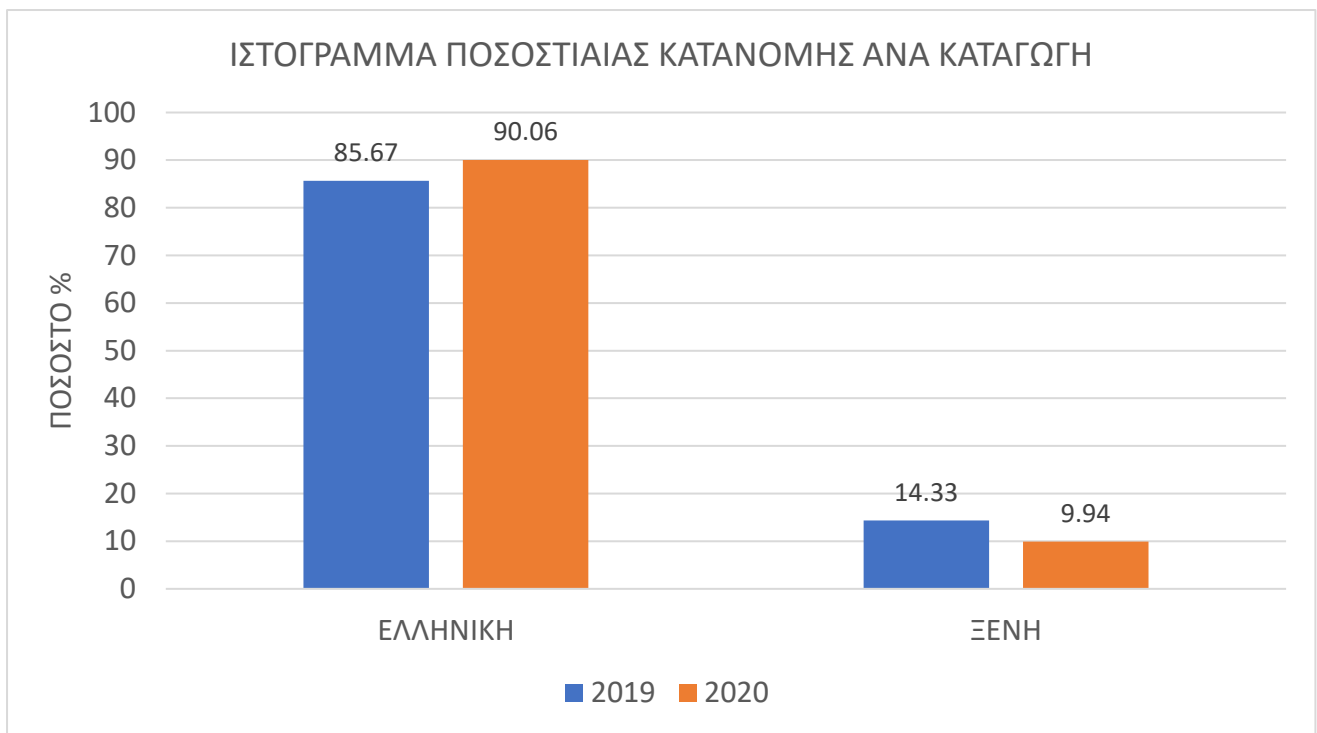
Γραφική παράσταση 9: Η ποσοστιαία κατανομή ανά φύλο για τα έτη 2019 και 2020 δείχνει την επικράτεια του ανδρικού πληθυσμού στο δείγμα με ποσοστά 95.07% και 97.35% αντίστοιχα.

3.2.2 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά Καταγωγή

Η μεταβλητή ``ΚΑΤΑΓΩΓΗ`` αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Ο αριθμός των καταχωρήσεων που διατίθενται με πλήρη στοιχεία για την καταγωγή είναι 670 και 604 για τα έτη 2019 και 2020 αντίστοιχα. Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

<i>ΕΤΟΣ 2019</i>			
<i>ΚΑΤΑΓΩΓΗ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΗΝΙΚΗ</i>	574	85,67%	85,67
<i>ΞΕΝΗ</i>	96	14,33%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	670	100,00%	
<i>ΕΤΟΣ 2020</i>			
<i>ΚΑΤΑΓΩΓΗ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΗΝΙΚΗ</i>	544	90.06%	90,06
<i>ΞΕΝΗ</i>	60	9,94%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	604	100,00%	

Πίνακας 8: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα της καταγωγής για τα έτη 2019 και 2020.



Γραφική παράσταση 10: Η ποσοστιαία κατανομή ανά καταγωγή για τα έτη 2019 και 2020 δείχνει την επικράτηση των Ελλήνων στο δείγμα με ποσοστά 85.67% και 90.06% αντίστοιχα.

3.2.3 Ποσοστιαία κατανομή αποτελεσμάτων των διενεργούμενων εργαστηριακών αναλύσεων σύφιλης

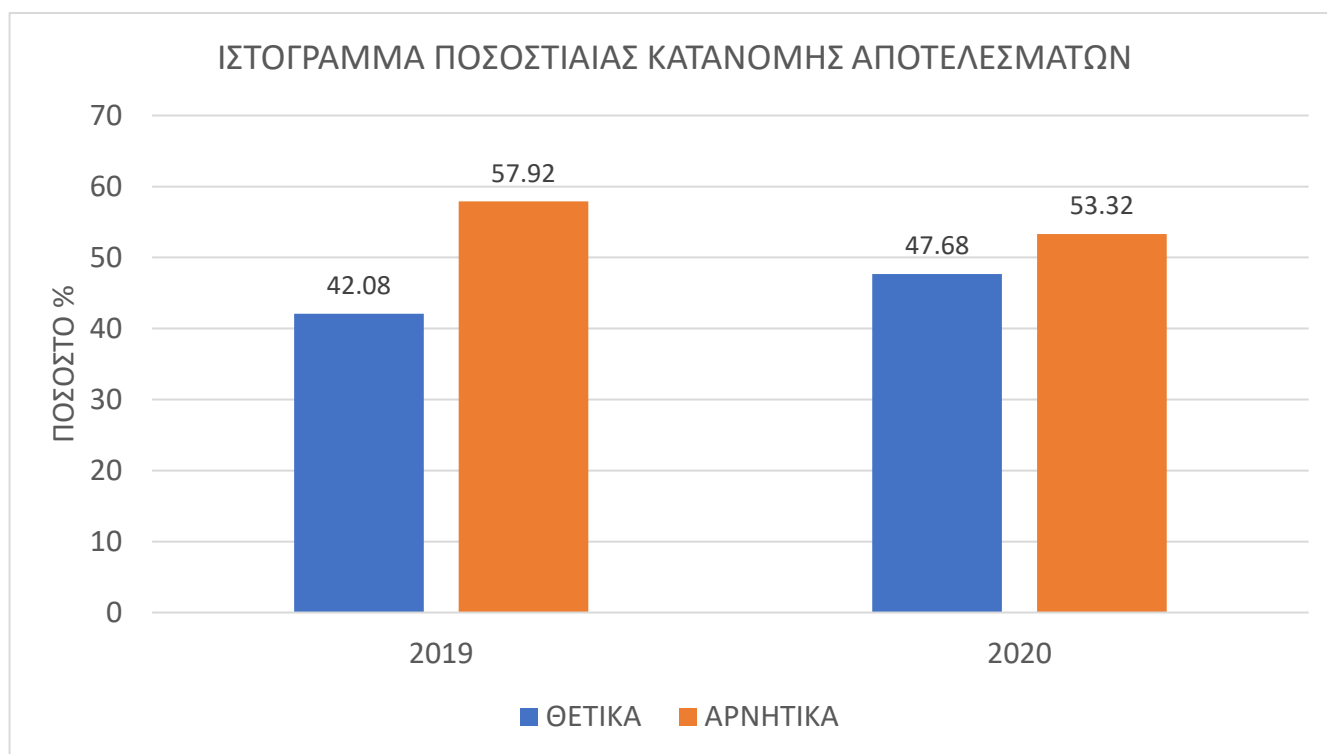
3.2.3.1 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων

Η μεταβλητή "ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ" αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Ο αριθμός των καταχωρήσεων που διατίθενται με πλήρη στοιχεία είναι 670 και 604 για τα έτη 2019 και 2020 αντίστοιχα. Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών

<i>ΕΤΟΣ 2019</i>			
<i>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΘΕΤΙΚΟ</i>	282	42,08%	42,08
<i>ΑΡΝΗΤΙΚΟ</i>	388	57,92%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	670	100,00%	

ΕΤΟΣ 2020			
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ	ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
ΘΕΤΙΚΟ	288	47,68%	47,68
ΑΡΝΗΤΙΚΟ	316	52,32%	100,00
ΣΥΝΟΛΑ:	604	100,00%	

Πίνακας 9: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα των αποτελεσμάτων για τα έτη 2019 και 2020.



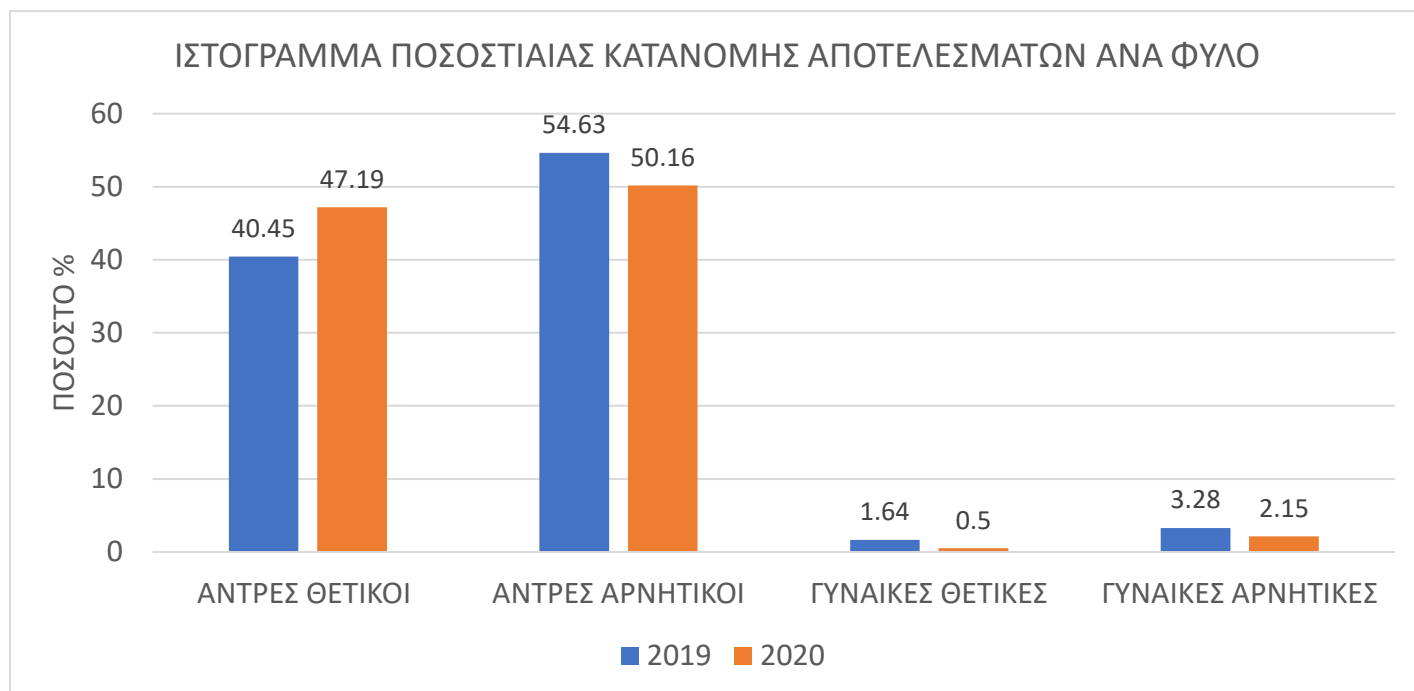
Γραφική παράσταση 11: Η ποσοστιαία κατανομή των αποτελεσμάτων για τα έτη 2019 και 2020. Σημειώνεται αύξηση των θετικών περιστατικών κατά το έτος 2020.

3.2.3.2 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων ανά φύλο

Η μεταβλητή "ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΝΑ ΦΥΛΟ" αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

<i>ΕΤΟΣ 2019</i>			
<i>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΝΑ ΦΥΛΟ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΑΝΤΡΕΣ ΘΕΤΙΚΟΙ</i>	271	40,45%	40,45
<i>ΑΝΤΡΕΣ ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ</i>	366	54,63%	95,08
<i>ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΘΕΤΙΚΕΣ</i>	11	1,64%	96,72
<i>ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ</i>	22	3,28%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	670	100,00%	
<i>ΕΤΟΣ 2020</i>			
<i>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΝΑ ΦΥΛΟ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΑΝΤΡΕΣ ΘΕΤΙΚΟΙ</i>	285	47,19%	47,19
<i>ΑΝΤΡΕΣ ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ</i>	303	50,16%	97,35
<i>ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΘΕΤΙΚΕΣ</i>	3	0,5%	97,85
<i>ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ</i>	13	2,15%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	604	100,00%	

Πίνακας 10: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα των αποτελεσμάτων ανά φύλο για τα έτη 2019 και 2020.



Γραφική παράσταση 12: Η ποσοστιαία κατανομή των αποτελεσμάτων ανά φύλο για τα έτη 2019 και 2020. Σημειώνεται αύξηση των θετικών περιστατικών στους άνδρες και μείωση των θετικών περιστατικών στις γυναίκες κατά το έτος 2020 σε σύγκριση με το 2019.

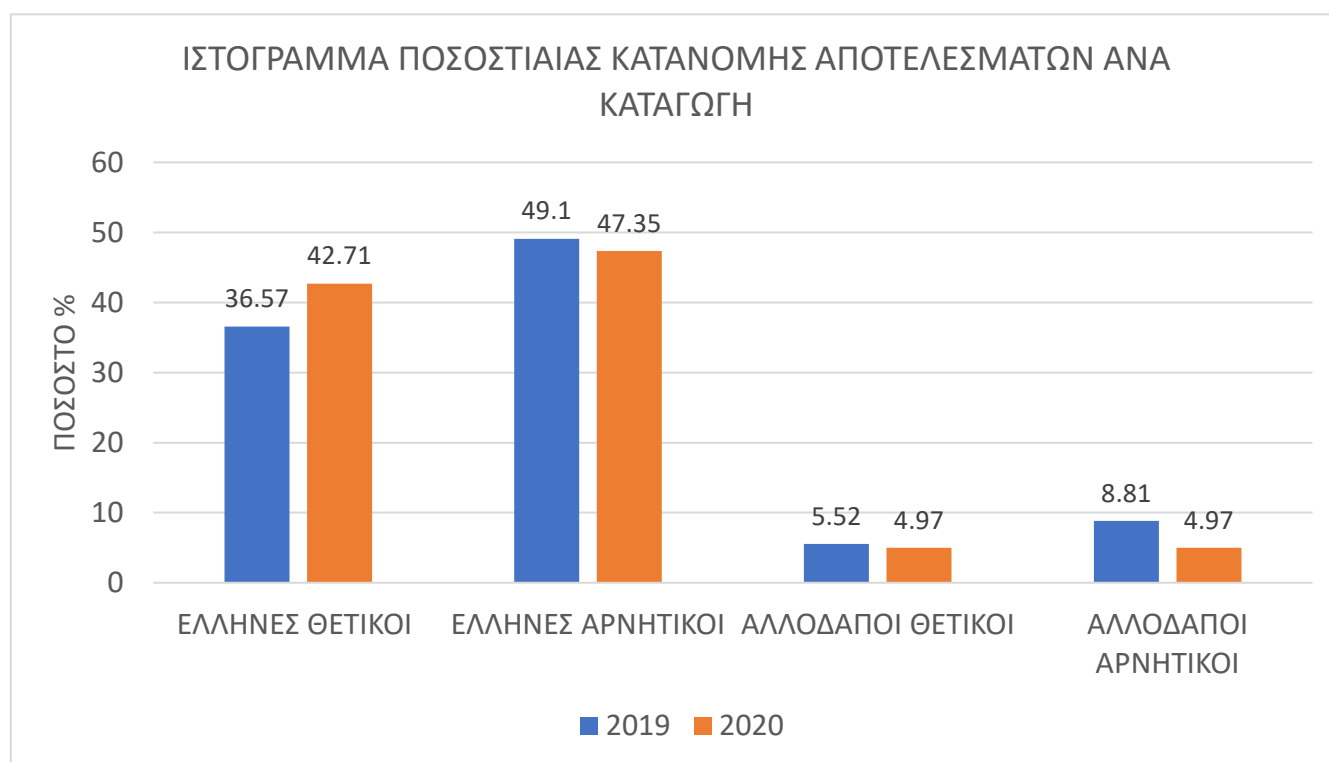
3.2.3.3 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων ανά καταγωγή

Η μεταβλητή "ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΝΑ ΚΑΤΑΓΩΓΗ" αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

<i>ΕΤΟΣ 2019</i>			
<i>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΝΑ ΚΑΤΑΓΩΓΗ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΗΝΕΣ ΘΕΤΙΚΟΙ</i>	245	36,57%	36,57
<i>ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ</i>	329	49,10%	85,67
<i>ΑΛΛΟΔΑΠΟΙ ΘΕΤΙΚΟΙ</i>	37	5,52%	91,19
<i>ΑΛΛΟΔΑΠΟΙ ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ</i>	59	8,81%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	670	100,00%	

ΕΤΟΣ 2020			
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΝΑ ΚΑΤΑΓΩΓΗ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ	ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
ΕΛΛΗΝΕΣ ΘΕΤΙΚΟΙ	258	42,71%	42,71
ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ	286	47,35%	90,06
ΑΛΛΟΔΑΠΟΙ ΘΕΤΙΚΟΙ	30	4,97%	95,03
ΑΛΛΟΔΑΠΟΙ ΑΡΝΗΤΙΚΟΙ	30	4,97%	100,00
ΣΥΝΟΛΑ:	604	100,00%	

Πίνακας 11: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα των αποτελεσμάτων ανά καταγωγή για τα έτη 2019 και 2020.



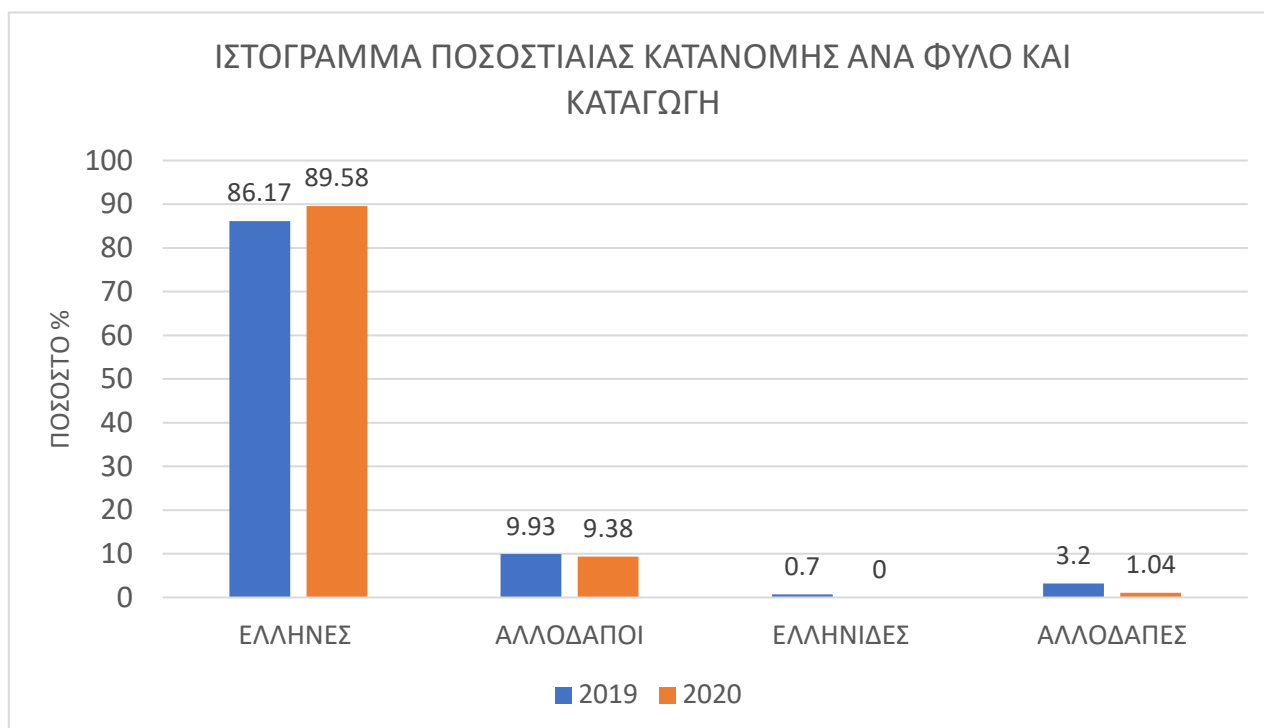
Γραφική παράσταση 13: Η ποσοστιαία κατανομή των αποτελεσμάτων ανά καταγωγή για τα έτη 2019 και 2020. Σημειώνετε αύξηση των θετικών περιστατικών στους Έλληνες και μείωση των θετικών περιστατικών στους αλλοδαπούς κατά το έτος 2020 σε σύγκριση με το 2019.

3.2.3.4 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής θετικών αποτελεσμάτων ανά φύλο και καταγωγή

Η μεταβλητή ``ΘΕΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΝΑ ΦΥΛΟ ΚΑΙ ΚΑΤΑΓΩΓΗ`` αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

<i>ΕΤΟΣ 2019</i>			
<i>ΘΕΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑ ΦΥΛΟ ΚΑΙ ΚΑΤΑΓΩΓΗ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΗΝΕΣ</i>	243	86,17%	86,17
<i>ΑΛΛΟΔΑΠΟΙ</i>	28	9,93%	96,1
<i>ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ</i>	2	0,7%	96,8
<i>ΑΛΛΟΔΑΠΕΣ</i>	9	3,2%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	282	100,00%	
<i>ΕΤΟΣ 2020</i>			
<i>ΘΕΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑ ΦΥΛΟ ΚΑΙ ΚΑΤΑΓΩΓΗ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΕΛΛΗΝΕΣ</i>	258	89,58%	89,58
<i>ΑΛΛΟΔΑΠΟΙ</i>	27	9,38%	98,96
<i>ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ</i>	0	0%	98,96
<i>ΑΛΛΟΔΑΠΕΣ</i>	3	1.04%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	288	100,00%	

Πίνακας 12: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα των θετικών αποτελεσμάτων ανά φύλο και καταγωγή για τα έτη 2019 και 2020.



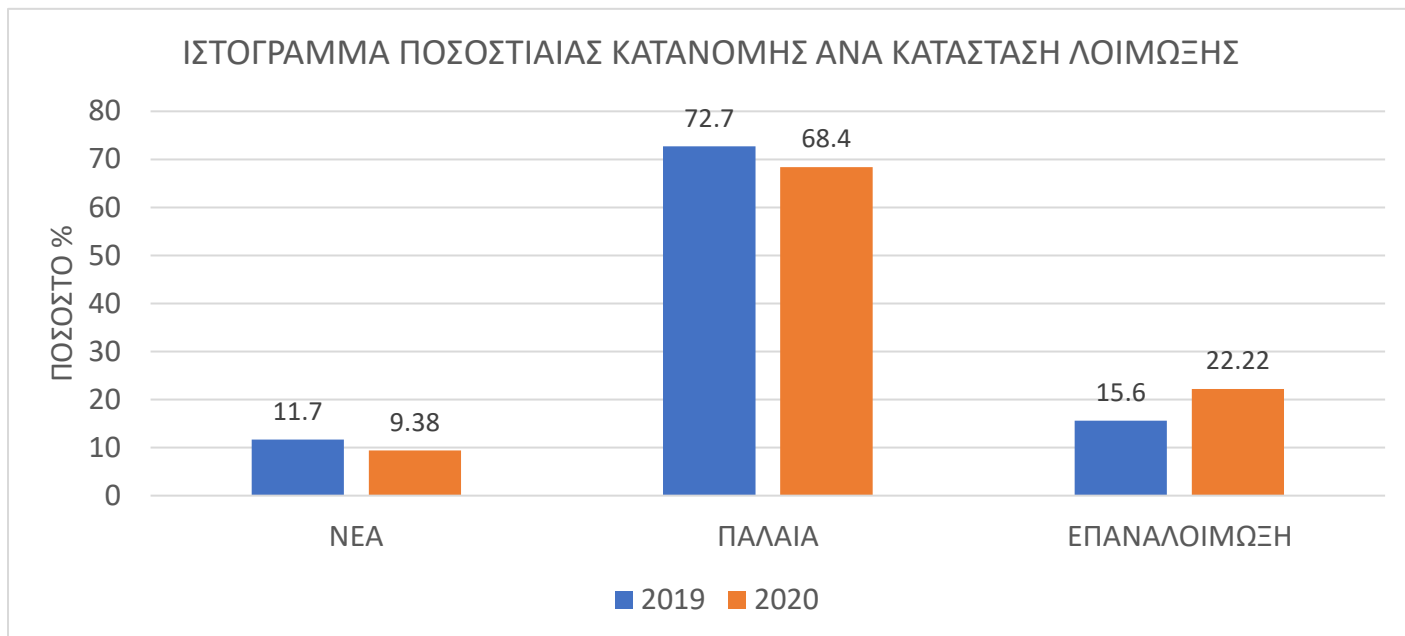
Γραφική παράσταση 14: Η ποσοστιαία κατανομή των θετικών αποτελεσμάτων ανά φύλο και καταγωγή για τα έτη 2019 και 2020. Σημειώνεται αύξηση των θετικών περιστατικών στους Έλληνες και μείωση των θετικών περιστατικών στους αλλοδαπούς κατά το έτος 2020 σε σύγκριση με το 2019. Επιπλέον παρατηρείται μείωση των θετικών περιστατικών τόσο στις Ελληνίδες όσο και στις αλλοδαπές το 2020 σε σύγκριση με το 2019.

3.2.3.5 Πίνακας και Ιστόγραμμα ποσοστιαίας κατανομής ανά κατάσταση λοίμωξης

Η μεταβλητή "ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ" αποτελεί ποιοτική κατηγορική μεταβλητή (nominal). Οι συχνότητες, τα ποσοστά εμφάνισης και οι αθροιστικές συχνότητες παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα, ενώ το ιστόγραμμα που ακολουθεί αποτελεί τη γραφική απεικόνιση αυτών.

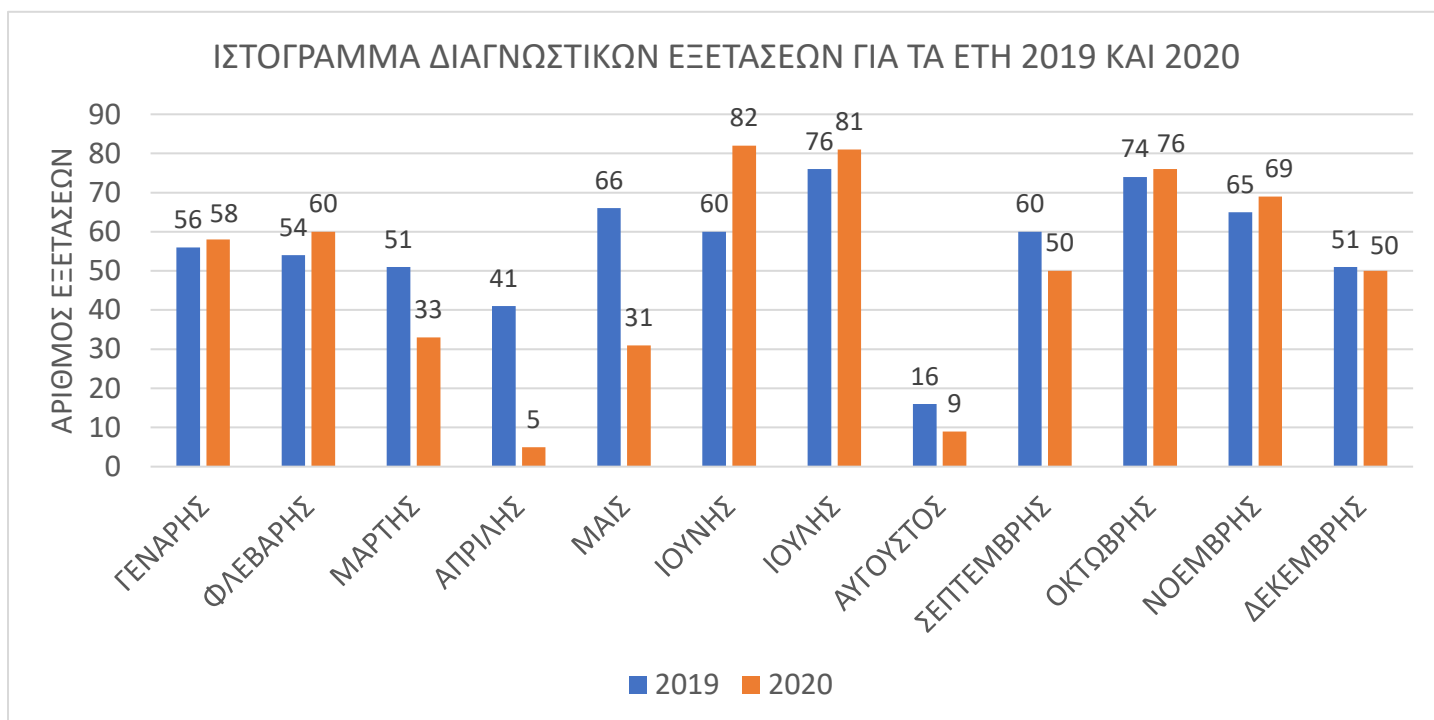
<i>ΕΤΟΣ 2019</i>			
<i>ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΛΟΙΜΩΞΗΣ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΝΕΑ</i>	33	11,70%	11,70
<i>ΠΑΛΑΙΑ</i>	205	72,70%	84,40
<i>ΕΠΑΝΑΛΟΙΜΩΞΗ</i>	44	15,60%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	282	100,00%	
<i>ΕΤΟΣ 2020</i>			
<i>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</i>	<i>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>	<i>ΠΟΣΟΣΤΟ</i>	<i>ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</i>
<i>ΝΕΑ</i>	27	9,38%	9,38
<i>ΠΑΛΑΙΑ</i>	197	68,40%	77,78
<i>ΕΠΑΝΑΛΟΙΜΩΞΗ</i>	64	22,22%	100,00
<i>ΣΥΝΟΛΑ:</i>	288	100,00%	

Πίνακας 13: Συχνότητα, ποσοστά εμφάνισης και αθροιστική συχνότητα ανά κατάσταση λοίμωξης για τα έτη 2019 και 2020.



Γραφική παράσταση 15: Η ποσοστιαία κατανομή ανά κατάσταση λοίμωξης αποτελεσμάτων για τα έτη 2019 και 2020. Σημειώνετε μείωση των νέων λοιμώξεων και αύξηση των επαναλοιμώξεων κατά το έτος 2020 σε σύγκριση με το 2019.

3.2.3.6 Ιστόγραμμα αριθμού διαγνωστικών εξετάσεων ανά μήνα για τα έτη 2019 και 2020



Γραφική παράσταση 16: Ιστόγραμμα αριθμού διαγνωστικών εξετάσεων ανά μήνα για τα έτη 2019 και 2020. Οι περισσότεροι διαγνωστικοί έλεγχοι πραγματοποιήθηκαν τον Ιούλη και Ιούνη για τα έτη 2019 και 2020 αντίστοιχα ενώ λιγότεροι διαγνωστικοί έλεγχοι πραγματοποιήθηκαν τον Αύγουστο και Απρίλη για τα έτη 2019 και 2020 αντίστοιχα.

3.3 Στατιστικές αναλύσεις HIV

3.3.1 Πίνακες αποτελεσμάτων χ^2 Pearson για τα επιδημιολογικά δεδομένα των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV

		Αριθμός διαγνώσεων HIV		P-value (chi2 Pearson)
		2019	2020	
Φύλο	Άρρεν	44	37	0.204
	Θήλυ	14	6	
Καταγωγή	Ελλάδα	33	28	0.684
	Αφρική	16	7	
	Ασία	4	5	
	Βαλκάνια	2	2	
	Ηνωμένο Βασίλειο	1	0	
	Μέση Ανατολή	2	1	
Ομάδα κινδύνου	MSM	40	33	0.387
	Ετερόφιλοι	8	4	
	IVDU	1	0	
	Χώρα υψηλού επιπολασμού	8	3	
	Άγνωστο	1	3	
Τόπος μόλυνσης	Ελλάδα	35	30	0.523
	Άλλο	18	9	
	Άγνωστο	5	4	
Συνλοιμώξεις	Ναι	16	10	0.623
	Όχι	42	33	
Ηλικία	20-29	18	15	0.764
	30-39	18	12	
	40-49	13	8	
	50-59	5	6	
	60-69	2	2	
	70-79	2	0	

Πίνακας 14: Πίνακας αποτελεσμάτων χ^2 Pearson για τα επιδημιολογικά δεδομένα των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV μεταξύ των ετών 2019 και 2020. Ο έλεγχος δεν έδειξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά αφού p value > 0.05.

		Αριθμός διαγνώσεων HIV		P-value (chi2 Pearson)
		2019	2021	
Φύλο	Άρρεν	44	53	0.012
	Θήλυ	14	4	
Καταγωγή	Ελλάδα	33	43	0.156
	Αφρική	16	4	
	Ασία	4	1	
	Βαλκάνια	2	5	
	Ηνωμένο Βασίλειο	1	0	
	Μέση Ανατολή	2	1	
	Ανατολική Ευρώπη	0	1	
	Δυτική Ευρώπη	0	1	
	Νότια Αμερική	0	1	
Ομάδα κινδύνου	MSM	40	47	0.343
	Ετερόφιλοι	8	4	
	IVDU	1	2	
	Χώρα υψηλού επιπολασμού	8	3	
	Άγνωστο	1	1	
Τόπος μόλυνσης	Ελλάδα	35	45	0.026
	Άλλο	18	6	
Συνλοιμώξεις	Ναι	16	14	0.712
	Όχι	42	43	
Ηλικία	20-29	18	19	0.463
	30-39	18	20	
	40-49	13	11	
	50-59	5	7	
	60-69	2	0	
	70-79	2	0	

Πίνακας 15: Πίνακας αποτελεσμάτων χ^2 Pearson για τα επιδημιολογικά δεδομένα των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV μεταξύ των ετών 2019 και 2021. Ο έλεγχος έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μεταβλητή φύλο και τόπο μόλυνσης.

3.3.2 Πίνακες αποτελεσμάτων z test για τα επιδημιολογικά δεδομένα των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV

		Ποσοστά διαγνώσεων		P-value (ztest)
		2019	2020	
Φύλο	Άρρεν	75,86	86,04	0.204
	Θήλυ	24,14	13,96	0.204
Καταγωγή	Ελλάδα	56,90	65,12	0.522
	Αφρική	27,59	16,28	0.336
	Ασία	6,90	11,63	0.419
	Βαλκάνια	3,45	4,64	0.898
	Ηνωμένο Βασίλειο	1,72	0	0.387
	Μέση Ανατολή	3,44	2,33	0.878
Ομάδα κινδύνου	MSM	70,18	82,5	0.388
	Ετερόφιλοι	14,03	10,00	0.49
	IVDU	1,76	0	0.367
	Χώρα υψηλού επιπολασμού	14,03	7,5	0.277
Τόπος μόλυνσης	Ελλάδα	66,04	76,92	0.328
	Άλλο	33,96	23,08	0.257
Συνλοιμώξεις	Ναι	27,59	23,26	0.623
	Όχι	72,41	76,74	0.623

Πίνακας 16: Πίνακας αποτελεσμάτων z test για τα επιδημιολογικά δεδομένα των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV μεταξύ των ετών 2019 και 2020. Ο έλεγχος δεν έδειξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά αφού p value > 0.05.

		Ποσοστά διαγνώσεων		P-value (ztest)
		2019	2021	
Φύλο	Άρρεν	75,86	92,98	0.012
	Θήλυ	24,14	7,02	0.012
Καταγωγή	Ελλάδα	56,90	75,45	0.392
	Αφρική	27,59	7,02	0.012
	Ασία	6,90	1,75	0.662
	Βαλκάνια	3,45	8,78	0.238
	Ηνωμένο Βασίλειο	1,72	0	0.387
	Μέση Ανατολή	3,44	1,75	0.367
	Ανατολική Ευρώπη	0	1,75	0.378
	Δυτική Ευρώπη	0	1,75	0.378
	Νότια Αμερική	0	1,75	0.378
Ομάδα κινδύνου	MSM	70,18	83,93	0.092
	Ετερόφιλοι	14,03	7,14	0.235
	IVDU	1,76	3,57	0.548
	Χώρα υψηλού επιπολασμού	14,03	5,36	0.12
Τόπος μόλυνσης	Ελλάδα	66,04	88,24	0.03
	Άλλο	33,96	11,76	0.007
Συνλοιμώξεις	Ναι	27,59	24,56	0.712
	Όχι	72,41	75,44	0.712

Πίνακας 17: Πίνακας αποτελεσμάτων z test για τα επιδημιολογικά δεδομένα των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV μεταξύ των ετών 2019 και 2021. Ο έλεγχος έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μεταβλητή φύλο, καταγωγή (Αφρική) και τόπο μόλυνσης.

3.4 Στατιστικές αναλύσεις σύφιλης

3.4.1 Πίνακας αποτελεσμάτων χ^2 Pearson για τα επιδημιολογικά δεδομένα των διενεργούμενων εργαστηριακών ελέγχων σύφιλης

		Αριθμός εργαστηριακών εξετάσεων		P-value (chi2 Pearson)
		2019	2020	
Φύλο	Άρρεν	637	588	0.035
	Θήλυ	33	16	
Καταγωγή	Ελληνική	574	544	0.017
	Ξένη	96	60	

Πίνακας 18: Πίνακας αποτελεσμάτων χ^2 Pearson για τα επιδημιολογικά δεδομένα των διενεργούμενων εργαστηριακών ελέγχων σύφιλης μεταξύ των ετών 2019 και 2020. Ο έλεγχος έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μεταβλητή φύλο και καταγωγή.

3.4.2 Πίνακες αποτελεσμάτων z test για τα επιδημιολογικά δεδομένα των διενεργούμενων εργαστηριακών ελέγχων σύφιλης

		Ποσοστά διαγνώσεων		P-value (ztest)
		2019	2020	
Φύλο	Άρρεν	95,07	97,35	0.035
	Θήλυ	4,93	2,65	0.035
Καταγωγή	Ελληνική	85,67	90,06	0.017
	Ξένη	14,33	9,94	0.017
Αποτέλεσμα εξέτασης	Θετικά	42,08	47,68	0.045

Πίνακας 19: Πίνακας αποτελεσμάτων z test για τα επιδημιολογικά δεδομένα των διενεργούμενων εργαστηριακών ελέγχων σύφιλης μεταξύ των ετών 2019 και 2020. Ο έλεγχος έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μεταβλητή φύλο, καταγωγή και αποτέλεσμα εξέτασης.

		Ποσοστά διαγνώσεων		P-value (ztest)
		2019	2020	
Θετικό αποτέλεσμα- Φύλο	Θετικοί άνδρες	40,45	47,19	0.015
	Θετικές γυναίκες	1,64	0,5	0.05
Θετικό αποτέλεσμα-Καταγωγή	Θετικοί Έλληνες	36,57	42,71	0.025
	Θετικοί αλλοδαποί	5,52	4,97	0.657

Πίνακας 20: Πίνακας αποτελεσμάτων z test για τα επιδημιολογικά δεδομένα των διενεργούμενων θετικών εργαστηριακών ελέγχων σύφιλης μεταξύ των ετών 2019 και 2020. Ο έλεγχος έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μεταβλητή θετικό αποτέλεσμα ανά φύλο και θετικό αποτέλεσμα ανά καταγωγή.

4.0 Συζήτηση

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία αποτελεί μια σύγχρονη επιδημιολογική διερεύνηση της επιρροής της πανδημίας COVID-19 στα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα της σύφιλης και του HIV. Παρόλο που η κήρυξη της πανδημίας από τον ιό SARS-CoV-2 βρίσκεται σε ισχύ από τον Μάρτιο του 2020, υπάρχει ελάχιστη διαθέσιμη βιβλιογραφία η οποία διερευνά την επίδραση της στα ΣΜΝ στον Ελληνικό χώρο. Πιο συγκεκριμένα οι μελέτες των Apalla et al., 2021 με τίτλο « Impact of COVID-19 pandemic on STIs in Greece » και των Vasalou et al., 2021 με τίτλο « Syphilis and gonorrhoea among people with HIV during pandemic times: a report from Athens » αποτελούν τις μοναδικές εργασίες διερεύνησης του συγκεκριμένου θέματος μέχρι στιγμής. Κατ' επέκταση η εν λόγω μελέτη με σκοπό την διερεύνηση του αντίκτυπου που έχει η παρούσα πανδημία στα ΣΜΝ, αναλύει και συγκρίνει επιδημιολογικά δεδομένα από 158 ανθρώπους που ζουν με τον ιό του HIV HIV-1 οι οποίοι διαγνώστηκαν στην Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων του νοσοκομείου Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «Α. Συγγρός» κατά τη χρονική περίοδο 2019-2021 και στοιχεία από 1274 ορολογικούς ελέγχους που διενεργήθηκαν για έλεγχο σύφιλης το χρονικό διάστημα 2019-2020. Στα πλαίσια της εργασίας διερευνήθηκε ένα ευρύ φάσμα μεταβλητών όσον αφορά τα περιστατικά HIV, το οποίο συμπεριλάμβανε δημογραφικά χαρακτηριστικά, όπως φύλο, ηλικία, εθνικότητα, καθώς και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, όπως η ομάδα κινδύνου στην οποία ανήκε ο κάθε συμμετέχοντας, τόπο μόλυνσης και παρουσία ή απουσία συνλοιμώξεων. Η συλλογή των στοιχείων που αφορούσαν την σύφιλη αποτέλεσε μεγάλη πρόκληση εφόσον δεν υπήρχε πρόσβαση στην πλήρη καταγραφή των δημογραφικών και επιδημιολογικών χαρακτηριστικών. Τα δεδομένα τα οποία αναλύθηκαν περιλάμβαναν τον αριθμό και την ημερομηνία πραγματοποίησης των ορολογικών ελέγχων, το φύλο, την καταγωγή (ελληνική ή ξένη), το αποτέλεσμα του ορολογικού ελέγχου καθώς και την κατάσταση λοίμωξης (νέα, παλαιά ή επαναλοίμωξη).

Ο αριθμός των θετικών HIV περιστατικών ήταν 58 για το έτος 2019, 43 για το έτος 2020 και 57 για το 2021. Όπως παρατηρείται υπήρξε μείωση 15 περιστατικών μεταξύ των ετών 2019 και 2020 ενώ η σύγκριση του χρονικού διαστήματος 2019 και 2021 δείχνει περίπου ισάξιο αριθμό περιστατικών. Ο ECDC αναφέρει 20% μείωση της ανίχνευσης των περιστατικών HIV του έτους 2020 σε σύγκριση με τα προηγούμενα και 30% μείωση στην αναφορά καινούργιων περιστατικών για σκοπούς επιτήρησης. Η συγκεκριμένη εικόνα σύμφωνα με τον ECDC πιθανώς να αποδίδεται στα μέτρα αντιμετώπισης της πανδημίας, κυρίως στον περιορισμό της

κυκλοφορίας και τις καραντίνες. Όπως αναφέρει, τα παραπάνω ενέτειναν στην μείωση των διενεργούμενων ελέγχων και κατά επέκταση μείωση στον αριθμό των αναφερόμενων περιστατικών (ECDC, 2021). Συμπερασματικά, με βάση τα πιο πάνω, η παρατηρούμενη πτώση των περιστατικών κατά 15% που παρατηρείτε στην συγκεκριμένη μελέτη πιθανώς να αποτελεί μια διαστρεβλωμένη εικόνα των περιστατικών HIV. Τέλος, υπογραμμίζεται η απαιτούμενη προσοχή στην ερμηνεία των επιδημιολογικών δεδομένων που ανήκουν στην περίοδο όπου ήταν σε ισχύ τα περιοριστικά μέτρα αντιμετώπισης της πανδημίας.

Από την ανάλυση και επεξεργασία των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV φαίνεται η σοβαρή υπεροχή του ανδρικού φύλου και στα τρία υπό εξέταση έτη 2019 (75,86%), 2020 (86,04%), 2021 (92,98%) και συγχρόνως η συντριπτική πλειοψηφία MSM με ποσοστά 70,18%, 82,5% και 83,93% αντίστοιχα όπως αυτά παρουσιάζονται στους πίνακες αποτελεσμάτων 1 και 3. Από τα συγκεκριμένα δεδομένα αντικατοπτρίζεται η σταδιακή αύξηση της συγκεκριμένης πληθυσμιακής ομάδας από το 2019 μέχρι το 2021. Επιπρόσθετα η μεγαλύτερη μερίδα συμμετεχόντων ήταν Ελληνικής καταγωγής με ποσοστά 56,90% (2019), 65,12% (2020) και 75,45% (2021), ενώ η αμέσως επόμενη καταγωγή που πλήττεται είναι η Αφρικάνικη. Παρ' όλα αυτά η παρούσα μελέτη δείχνει σταδιακή μείωση στα ποσοστά των ανθρώπων Αφρικανικής καταγωγής μεταξύ των ετών 2019-2021 (πίνακας αποτελεσμάτων 2) και ταυτόχρονη αύξηση του ποσοστού των Ελλήνων. Τα περισσότερα περιστατικά τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες για το έτος 2019 ήταν ηλικίας 20-29 και 30-39, για το έτος 2020 ηλικίας 20-29 και τέλος για το έτος 2021 ηλικίας 30-39 (γραφική παράσταση 6-8) με τον μέσο όρο να κυμαίνεται μεταξύ 35-37 έτη (πίνακας αποτελεσμάτων 6). Τέλος ο τόπος μόλυνσης που δήλωσαν οι πλείστοι συμμετέχοντες ήταν η Ελλάδα ενώ το ποσοστό της μόλυνσης εκτός Ελλάδας παρουσιάζει έως και 20% μείωση μεταξύ 2019 και 2021 (γραφική παράσταση 4). Τα αποτελέσματα αυτά είναι αναμενόμενα εφόσον σύμφωνα με στοιχεία του ΕΟΔΥ για το έτος 2021 από τα 526 νέα περιστατικά HIV που δηλώθηκαν από όλη την επικράτεια της Ελλάδας το 44,1% των νέων διαγνώσεων αφορούσαν σε μεταδόσεις μέσω της απροφύλακτης σεξουαλικής επαφής μεταξύ ανδρών. Ακόμα, το μεγαλύτερο ποσοστό των περιστατικών ήταν Έλληνες φτάνοντας στο 68,8%, ενώ οι άνθρωποι που ζουν με τον ιο του HIV της υποσακχάριας Αφρικής παρόλο που σημειώνουν μείωση τα τελευταία χρόνια, ήταν η επόμενη ομάδα κινδύνου με ποσοστό ~10% (ΕΟΔΥ, 2022). Στην Ευρώπη σύμφωνα με την τελευταία επιδημιολογική αναφορά του ECDC για το έτος 2020, οι περισσότερες λοιμ

ώξεις σημειώθηκαν σε άτομα ηλικίας 25-29 ετών, ενώ επιβεβαιώνεται ότι η κυρίαρχη ομάδα κινδύνου είναι οι MSM με ποσοστό 39% (ECDC, 2021).

Η στατιστική ανάλυση χ^2 Pearson και z-test των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV δεν έδειξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά (p value > 0.05) μεταξύ των ετών 2019 και 2020 (πίνακας 14 και 16). Εν αντιθέσει, και οι δύο έλεγχοι έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά (p value < 0.05) μεταξύ των ετών 2019 και 2021. Πιο συγκεκριμένα ο έλεγχος χ^2 Pearson ανέδειξε την ύπαρξη στατιστικά σημαντικής διαφοράς στις μεταβλητές “Φύλο” και “ Τόπο μόλυνσης” όπως φαίνεται στον πίνακα αποτελεσμάτων 15. Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα αντανάκλουν την μεγάλη υπεροχή του ανδρικού πληθυσμού έναντι του γυναικείου που παρατηρήτε το 2021 σε σχέση με το 2019 αλλά και την πλειοψηφία των περιστατικών που δήλωσαν ως τόπο μόλυνσης την Ελλάδα σε σχέση με αυτά που δήλωσαν οποιοδήποτε άλλο τόπο. Ο έλεγχος z-test έρχεται να επιβεβαιώσει τα παραπάνω εφόσον έδειξε επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταβλητές “ Φύλο” και “ Τόπο μόλυνσης” όπως φαίνεται στον πίνακα αποτελεσμάτων 17, τονίζοντας την αύξηση που σημειώνεται στον αριθμό των ανδρών που μολύνθηκαν στην Ελλάδα και ταυτόχρονα την μείωση στον αριθμό των γυναικών αλλά και των περιστατικών που δήλωσαν κάποιο άλλο τόπο μόλυνσης (εκτός Ελλάδας). Τέλος ο έλεγχος z-test έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μεταβλητή “ Καταγωγή” και πιο συγκεκριμένα στην Αφρικανική καταγωγή επαληθεύοντας την σημαντική μείωση στο ποσοστό της συγκεκριμένης κατηγορίας συγκρίνοντας το 2019 με το 2021.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης αντανάκλουν την μετάδοση του HIV μεταξύ των σεξουαλικών δικτύων των ατόμων με σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου. Θεμελιώδης έννοια στην επιδημιολογία των ΣΜΝ είναι η έννοια του core group το οποίο περιλαμβάνει άτομα που συνδέονται μεταξύ τους μέσω κοινωνικών ή σεξουαλικών δικτύων και είναι υπεύθυνα για την διασπορά ενός ΣΜΝ ανάμεσα στον πληθυσμό (Thomas and Tucker, 1996). Αυτά τα δίκτυα είναι οι εστίες από όπου ξεκινούν οι περισσότερες λοιμώξεις, αλλά γίνονται και τα « ρεζερβουάρ» για την ενδημική συντήρηση ενός ΣΜΝ σε ένα πληθυσμό. Στην συγκεκριμένη περίπτωση αναφερόμαστε σε MSM Ελληνικής καταγωγής και ηλικίας 20-39 ετών. Οι γυναίκες, οι ετερόφυλοι, οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών αλλά και τα άτομα που προήλθαν από χώρα με υψηλό επιπολασμό δεν περιλαμβάνονται στο core group όπως διαφαίνεται στην παρούσα μελέτη. Επιπρόσθετα το γεγονός ότι το ποσοστό της μελέτης που αφορά σε ανθρώπους ξένης καταγωγής ξεπερνά σε όλες τις υπό μελέτη χρονιές το 25%, δείχνει

ότι τα ΣΜΝ προσβάλουν συχνά άτομα ευπαθών κοινωνικών ομάδων όπως οι μετανάστες που για οικονομικούς κυρίως λόγους επιδίδονται συχνά σε σεξουαλικές συμπεριφορές υψηλού κινδύνου, πολλές φορές και με χρήση ναρκωτικών. Εν κατακλείδι, από τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων παρουσιάζεται η διατήρηση αλλά και επέκταση της επικρατέστερης ομάδας κινδύνου για τον ιό του HIV, δεδομένα που μπορούν να εξάγουν το συμπέρασμα ότι η πανδημία της COVID-19 αλλά και τα μέτρα αντιμετώπισης αυτής δεν διαφοροποίησαν σημαντικά την ομάδα κινδύνου την περίοδο 2019-2021.

Όσον αφορά τους εργαστηριακούς ελέγχους για εντοπισμό του *T.pallidum* και κατά επέκταση την διάγνωση της σύφιλης, πραγματοποιήθηκαν στο σύνολο 1274 έλεγχοι κατά την διάρκεια των ετών 2019-2020. Πιο συγκεκριμένα, διενεργήθηκαν 670 και 604 εργαστηριακοί έλεγχοι αντίστοιχα για το έτος 2019 και 2020. Όπως φαίνεται στον πίνακα αποτελεσμάτων 9 παρόλο που οι εργαστηριακοί έλεγχοι που πραγματοποιήθηκαν το έτος 2019 ήταν κατά 66 περισσότεροι από αυτούς του 2020, σημειώνεται αύξηση των θετικών περιστατικών κατά το έτος 2020 με ποσοστό 47,68% σε σύγκριση με το έτος 2019 με ποσοστό 42,08%. Εν αντιθέσει, σύμφωνα με τον ΕΟΔΥ, στα πλαίσια της επιδημιολογικής επιτήρησης της σύφιλης, για το έτος 2019, δηλώθηκαν 117.061 εργαστηριακοί έλεγχοι λιγότεροι από αυτούς που δηλώθηκαν το 2020. Παρ' όλα αυτά σημαντικό είναι το γεγονός ότι το έτος 2019 μόνο το 34,8% των νοσοκομείων που ανήκουν στο ΕΣΥ δήλωσαν τον αριθμό των εργαστηριακών ελέγχων που πραγματοποίησαν, ενώ το 2020 το ποσοστό των νοσοκομείων που κατέθεσαν δεδομένα στον ΕΟΔΥ έφθασε το 72,3% (ΕΟΔΥ, 2022; ΕΟΔΥ, 2022). Συμπερασματικά, ίσως ο αριθμός των εργαστηριακών ελέγχων για το 2019 δυνητικά να ξεπερνούσε τον αντίστοιχο αριθμό που αφορά το έτος 2020 εάν το ποσοστό των νοσοκομείων που κατέθεταν επιδημιολογικά δεδομένα ήταν παραπλήσιο. Με βάσει τα δεδομένα της παρούσας μελέτης, από το σύνολο των 1274 ελέγχων, οι 570 αφορούσαν θετικά περιστατικά σύφιλης, 282 για το έτος 2019 και 288 για το έτος 2020. Κατά το έτος 2020 σημειώνεται μικρή αύξηση του ποσοστού των επαναλοιμώξεων σε σχέση με το 2019 όπως παρουσιάζεται στον πίνακα αποτελεσμάτων 13. Επιπρόσθετα, όπως διαφαίνεται στον πίνακα αποτελεσμάτων 9, ο αριθμός των θετικών αποτελεσμάτων κατά το έτος 2020 σημειώνει αύξηση κατά 6 περιστατικά σε σύγκριση με το 2019. Στα ίδια συμπεράσματα καταλήγουν και οι ερευνητές Vasalou et al., 2021 οι οποίοι παρατηρούν μια μικρή αύξηση των περιστατικών σύφιλης το έτος 2020 σε σχέση με το 2019, σχολιάζοντας ταυτόχρονα την μείωση των διαγνώσεων στην αρχή της πρώτης καραντίνας και έπειτα την άνοδο των περιστατικών με το πέρασ αυτής. Αναφορικά με τον τελευταίο ισχυρισμό, μέσα από την παρούσα μελέτη παρατηρείται πτώση στον αριθμό των

διενεργούμενων διαγνωστικών ελέγχων κατά τους μήνες της πρώτης καραντίνας (Μάρτιο - Μάιο του 2020) σε σχέση με τους μήνες της δεύτερης καραντίνας (Νοέμβριο - Δεκέμβριο του 2020) όταν αυτοί συγκρίνονται με τους αντιστοίχους μήνες του 2019 όπου τα περιοριστικά μέτρα δεν ήταν σε ισχύει (γραφική παράσταση 16). Συμπερασματικά, η πτώση στον αριθμό των διαγνωστικών ελέγχων κατά τους μήνες της καραντίνας, λόγω περιορισμένης πρόσβασης των ασθενών στα κέντρα υγείας, φαίνεται να επηρέασε τον πραγματικό αριθμό των θετικών περιστατικών σύφιλης. Παρ' όλα αυτά, εν αντίθεση με τα συγκεκριμένα ευρήματα, η μελέτη των Apalla et al., 2021 υποστηρίζει την ύπαρξη σημαντικής μείωσης κατά 10% των θετικών περιστατικών του έτους 2020 σε σύγκριση με αυτών του 2019. Εν κατακλείδι, λόγω της κατάστασης που επικρατεί και των συνεχιζόμενων εναλλαγών των μέτρων αντιμετώπισης κατά της πανδημίας, παρουσιάζονται αντιφατικά αποτελέσματα από μελέτες εντός της χώρας και κατά συνέπεια υπάρχει δυσκολία στην ερμηνεία του πραγματικού αριθμού των περιστατικών σύφιλης.

Από την ανάλυση και επεξεργασία των δημογραφικών χαρακτηριστικών των θετικών στη σύφιλη ασθενών φαίνεται η υπεροχή του ανδρικού φύλου και στα δυο υπό εξέταση έτη 2019 (95,07%) και 2020 (97,35%), ενώ συγχρόνως παρατηρείται συντριπτική πλειοψηφία ασθενών Ελληνικής καταγωγής με ποσοστά 85,67% και 90,06% αντίστοιχα όπως αυτά παρουσιάζονται στους πίνακες αποτελεσμάτων 7 και 8. Συνολικά, οι Έλληνες αποτελούν το 86,17% από τα 282 θετικά περιστατικά για το 2019 και το 89,58% από τα 288 θετικά περιστατικά του 2020 παρουσιάζοντας αύξηση του ποσοστού τους για το έτος 2020, σε αντίθεση με την πληθυσμιακή ομάδα των Ελληνίδων, αλλοδαπών ανδρών και αλλοδαπών γυναικών που σημειώνουν μείωση του ποσοστού τους για το έτος 2020 (πίνακας αποτελεσμάτων 12). Τα παραπάνω αποτελέσματα επαληθεύονται σύμφωνα με τις επιδημιολογικές εκθέσεις του ΕΟΔΥ όπου αναφέρετε αύξηση του ποσοστού των ανδρών κατά το έτος 2020 (95,8%) έναντι του έτους 2019 (93,2%) και ταυτόχρονη αύξηση του ποσοστού των Ελλήνων το οποίο φθάνει μέχρι και 88% για το έτος 2020 σε σύγκριση με το έτος 2019 όπου καταχωρήθηκαν ασθενείς Ελληνικής καταγωγής κατά 85% (ΕΟΔΥ, 2022; ΕΟΔΥ, 2022).

Η στατιστική ανάλυση χ^2 Pearson για τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ατόμων των οποίων διαινεργήθηκε ο έλεγχος για εντοπισμό σύφιλης, ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά (p value < 0.05) μεταξύ των ετών 2019 και 2020 (πίνακας 14 και 16). Πιο συγκεκριμένα, οι στατιστικά σημαντικές διαφορές εντοπίστηκαν στις μεταβλητές “Φύλο” και “Καταγωγή” όπως φαίνεται στον πίνακα αποτελεσμάτων 18. Κατ' επέκταση τα συγκεκριμένα

αποτελέσματα αντανακλούν την μεγάλη υπεροχή του ανδρικού πληθυσμού έναντι του γυναικείου στο δείγμα και ταυτόχρονα την πλειοψηφία των ατόμων Ελληνικής καταγωγής έναντι των αλλοδαπών. Ο έλεγχος z-test έρχεται να επιβαιβεώσει τα παραπάνω εφόσον έδειξε επίσης στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταβλητές “ Φύλο” και “ Καταγωγή” όπως φαίνεται στον πίνακα αποτελεσμάτων 19, τονίζοντας την αύξηση που σημειώνεται το έτος 2020 στον αριθμό των Ελλήνων ανδρών και ταυτόχρονα την μείωση στον αριθμό των γυναικών αλλά και των περιστατικών που δήλωσαν καταγωγή εκτός Ελλάδας συγκριτικά με το έτος 2019. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι ο έλεγχος z-test έδειξε ότι το ποσοστό των θετικών αποτελεσμάτων για το έτος 2019 (42,08%) διαφέρει με στατιστική σημαντικότητα από αυτό του 2020 (47,68%), προσδίδοντας βαρύτητα στον ισχυρισμό της αύξησης των θετικών διαγνώσεων σύφιλης κατά την διάρκεια της πανδημίας. Επιπρόσθετος z-test έλεγχος εφαρμόστηκε με σκοπό την επαλήθευση των πιο πάνω αποτελεσμάτων. Σε αυτή την περίπτωση η μεταβλητή “ Θετικό αποτέλεσμα” συγκρίθηκε με τις μεταβλητές “ Φύλο” και “ Καταγωγή”. Τα αποτελέσματα του ελέγχου ανέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό των θετικών ανδρών και θετικών Ελλήνων κατά την σύγκριση των ετών 2019 και 2020, οι οποίες προσδίδονται στην παρατηρούμενη αύξηση του ποσοστού των δυο πλυθισμών (πίνακας αποτελεσμάτων 20).

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης καθιστούν ξεκάθαρα την πληθυσμιακή ομάδα των Ελλήνων ανδρών ως το “ core group” της σύφιλης. Επιπρόσθετα, μέσα από την επεξεργασία και στατιστική ανάλυση των δημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος φαίνεται πως η πανδημία της COVID-19 δεν διαφοροποίησε την επικρατέστερη ομάδα κινδύνου. Εν αντιθέσει, φαίνεται η αύξηση των θετικών περιστατικών που αφορούν σε άτομα που ανήκουν στο “ core group” , δεδομένο που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η πανδημία της COVID-19 και κατά επέκταση τα μέτρα αντιμετώπισης αυτής, δεν περιόρισαν τις επικίνδυνες σεξουαλικές συμπεριφορές της συγκεκριμένης ομάδας.

Η σημαντικότητα της παρούσας μελέτης, αντικατοπτρίζεται στον περιορισμένο αριθμό ερευνών που υπάρχουν με σκοπό την διερεύνηση της επίδρασης της πανδημίας COVID-19 στα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα της σύφιλης και του HIV στην Ελλάδα. Τα ευρήματα της συγκεκριμένης μεταπτυχιακής εργασίας, υποστηρίζουν την διατήρηση και ταυτόχρονα την αύξηση του πλυθισμού της επικρατέστερης ομάδας κινδύνου (ανδρες Ελληνικής καταγωγής) και στις δύο περιπτώσεις ΣΜΝ. Η πανδημία και τα μέτρα αντιμετώπισης αυτής, φαίνεται να μην επηρεάζουν άμεσα τον αριθμό περιστατικών HIV, αλλά

έμμεσα παρουσιάζεται μια διαστρεβλωμένη επιδημιολογική εικόνα, η οποία χρήζει ιδιαίτερης προσοχής όσον αφορά την ερμηνεία. Εν αντιθέση με τον HIV, φαίνεται ότι τα μέτρα αντιμετώπισης της πανδημίας, δεν περιόρισαν τις επικίνδυνες σεξουαλικές συμπεριφορές καταλήγοντας σε αύξηση θετικών περιστατικών σύφιλης. Αδιαμφισβήτητα, όπως τονίζεται και παραπάνω, υπάρχουν αντιφατικά αποτελέσματα ακόμα και από μελέτες που διεξάχθηκαν εντός της ίδιας χώρας/περιοχής. Το γεγονός αυτό, καθώς και η δυσκολία ερμηνείας των αποτελεσμάτων υπο τα πλαίσια της πανδημίας, αντικατοπτρίζουν την ανάγκη για διεξαγωγή περαιτέρω μελετών με σκοπό την διερεύνηση της επίδρασης της πανδημίας στα ΣΜΝ εντός Ελλάδας. Οι εν λόγω μελέτες θα συντείνουν στην αποσαφήνιση της επίπτωσης της πανδημίας στα ΣΜΝ και κατά επέκταση την έγκαιρη αντιμετώπιση και πρόληψη αυτών.

Περίληψη

Η εμφάνιση μολυσματικών ασθενειών από παθογόνα προκαλεί σοβαρές επιπτώσεις στον τομέα της δημόσιας υγείας, δεδομένο που αντανακλάται σε παγκόσμιο επίπεδο. Ο νέος κορονοϊός, SARS-CoV-2 πρωτοεμφανιζόμενος τον Δεκέμβριο του 2019 θεωρείται ο έβδομος σε σειρά κορονοϊός που αποδείχτηκε μολυσματικός για τον άνθρωπο. Τον Μάρτιο του 2020 ο ΠΟΥ ανακήρυξε επίσημα ότι ο πλανήτης βιώνει την πανδημία της COVID-19. Σήμερα ο αριθμός των επιβεβαιωμένων περιστατικών ανέρχεται στα 622.389.418 κρούσματα παγκοσμίως, ενώ ο αριθμός των θανάτων ξεπερνά τα 6,5 εκατομμύρια (WHO, 2022). Η εμφάνιση του ιού SARS-CoV-2 συνιστά σοβαρή κατάσταση έκτακτης ανάγκης στον κοινωνικοοικονομικό τομέα, καθώς και στον τομέα της δημόσιας υγείας.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η επιδημιολογική διερεύνηση της επίδρασης της πανδημίας COVID-19, στα ΣΜΝ σύφιλη και HIV στην Ελλάδα καθώς δεν υπάρχουν αντίστοιχες επαρκείς επιστημονικές μελέτες στην χώρα μας. Πιο συγκεκριμένα, διερευνάται η επιρροή που είχε η εμφάνιση του SARS-CoV-2 αλλά και η εφαρμογή των διαφόρων περιοριστικών μέτρων, στα πλαίσια της πανδημίας, στον αριθμό των διαγνωσμένων περιστατικών. Τέλος, εξετάζεται η σχέση της εμφάνισης του HIV και της σύφιλης με τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά και κατά ποσό αυτά μεταβλήθηκαν κατά την πανδημία.

Χρησιμοποιήθηκαν επιδημιολογικά δεδομένα των περιστατικών σύφιλης και HIV τα οποία προσήλθαν στην Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων του νοσοκομείου Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «Α. Συγγρός». Το δείγμα των ανθρώπων που ζουν με τον ιο του HIV της μελέτης περιλαμβάνει συνολικά 158 ανθρώπους οι οποίοι είχαν όλοι διαγνωστεί με ειδικές ιολογικές εργαστηριακές εξετάσεις να φέρουν τον ιο του HIV. Η ένταξη τους στην μελέτη διήρκησε το χρονικό διάστημα 2019-2021. Όσον αφορά το δείγμα δεδομένων για τα

περιστατικά σύφιλης, συλλέχθηκαν στοιχεία από 1.274 ορολογικούς ελέγχους που διενεργήθηκαν το χρονικό διάστημα 2019-2020.

Για την στατιστική ανάλυση και αξιολόγηση των πιο πάνω δεδομένων χρησιμοποιήθηκε η γλώσσα προγραμματισμού “Python”. Αρχικά για την μελέτη της σχέσης μεταξύ ποιοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκε ο έλεγχος ανεξαρτησίας χ^2 του Pearson. Στην συνέχεια, εφαρμόστηκε ο έλεγχος z-test ο οποίος εξετάζει το μέσο όρο μιας κατανομής στην οποία γνωρίζουμε ήδη τη διακύμανση του πληθυσμού.

Τα ευρήματα της συγκεκριμένης μεταπτυχιακής εργασίας, υποστηρίζουν την διατήρηση της επικρατέστερης ομάδας κινδύνου (άνδρες Ελληνικής καταγωγής) και ταυτόχρονα την αύξηση του πληθυσμού της και στις δύο περιπτώσεις ΣΜΝ. Η πανδημία και τα μέτρα αντιμετώπισης αυτής, φαίνεται να μην επηρεάζουν άμεσα τον αριθμό περιστατικών HIV, αλλά έμμεσα παρουσιάζεται μια διαστρεβλωμένη επιδημιολογική εικόνα, η οποία χρήζει ιδιαίτερης προσοχής όσον αφορά την ερμηνεία. Εν αντιθέση με τον HIV, φαίνεται ότι τα μέτρα αντιμετώπισης της πανδημίας, δεν περιόρισαν τις επικίνδυνες σεξουαλικές συμπεριφορές καταλήγοντας σε αύξηση θετικών περιστατικών σύφιλης. Τέλος, κατά την σύγκριση των αποτελεσμάτων της εν λόγω μελέτης με ήδη προυπάρχουσες, εντοπίζεται η ύπαρξη αντιφατικών αποτελεσμάτων ακόμα και από μελέτες που διεξάχθηκαν εντός της ίδιας χώρας/περιοχής.

Φαίνεται ότι υπάρχει επιτακτική ανάγκη για περαιτέρω διεξαγωγή ερευνών σχετικά με την επιρροή της καινούργιας αυτής πραγματικότητας που βιώνει ο πλανήτης στα ΣΜΝ. Σημαντικό στοιχείο για την κατανόηση της επιρροής αυτής είναι η επιδημιολογία των διαφόρων νοσημάτων πριν και μετά την εμφάνιση του ιού. Η συνεχής επιδημιολογική έρευνα και επιτήρηση θα αποσαφηνίσει την επίδραση της πανδημίας στα διάφορα νοσήματα υπογραμμίζοντας την πραγματική εικόνα και αναδεικνύοντας τις κατάλληλες στρατηγικές περιορισμού ή πρόληψης αυτών.

ABSTRACT

The emergence of infectious diseases by pathogens causes profound consequences in the field of public health, a fact that is reflected at the global level. The new coronavirus, SARS-CoV-2, first appeared in December 2019 and is considered the seventh in a series of coronaviruses that proved infectious to humans. In March 2020, the WHO discovered that the planet is experiencing the COVID-19 pandemic. Today the number of confirmed cases amounts to 622.389.418 worldwide, while the number of deaths exceeds 6,5 million (WHO, 2022). The emergence of the SARS-CoV-2 virus has caused countless consequences on a multivariant scale on a global level including the socio-economic field, as well as in the field of public health.

The aim of this study is to determine the impact of the COVID-19 pandemic on the STDs of syphilis and HIV in Greece by using an epidemiological and statistical approach. This study was conducted since there are no other corresponding adequate scientific studies at the time in our country that investigate this aspect of the pandemic. Specifically, this study investigates the influence of the appearance of SARS-CoV-2, together with the application of the various restrictive measures, which were applied in the context of the pandemic, on the number of syphilis and HIV diagnosed cases. Finally, an examination was conducted to determine the influence of the pandemic in terms of the demographic and clinical characteristics of HIV and syphilis seropositive cases in Greece.

The epidemiological data of the seropositive cases of syphilis and HIV was part of a dataset from the Special Infections Unit of the Venereal and Skin Diseases hospital " A. Syggros ". This study investigates a total of 158 HIV seropositive patients that were diagnosed using virological laboratory tests from 2019 to 2021. For the syphilis case data sample, data were collected from 1,274 serological tests that were performed from 2019 to 2020.

For the statistical analysis and evaluation of the data, the programming language "Python" was used (Python, 2022). Initially, to study the relationship between qualitative variables, Pearson's χ^2 independence test was applied. Next, the z-test was applied, which examines the mean of distribution in a population where the variance is already known.

This study revealed that the core group (male from Greece) of both HIV and syphilis seropositive cases remained the same during the pandemic, but a slight increase in the population was observed. The application of the various restrictive measures, which were applied in the context of the pandemic did not directly affect the number of HIV cases, but indirectly a distorted epidemiological picture is presented. In contrast with the HIV epidemiological picture in the context of the COVID-19 pandemic, syphilis-positive cases increased revealing a high-risk sexual behavior. Finally, relevant scientific papers have been published globally since the official beginning of the pandemic, underlying a new aspect of research based on the effect of the pandemic on STDs. Controversial finds were observed not only throughout the globe but also in the same country/area of research. These results highlight the complex multivariant aspect of this research that must be contacted cautiously.

There is no doubt that a new research aspect of the pandemic has been revealed. This aspect involves the influence of the COVID-19 pandemic on STDs. An important element for understanding this influence is the epidemiology of the various diseases before and after the appearance of the pandemic. Continuous epidemiological research and surveillance will clarify the impact of the pandemic on various diseases, highlighting the reality, that will lead to the appliance of appropriate strategies against STDs.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- ΕΛΛΗΝΙΚΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ, 2010. *ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΤΟΥ*. [ebook] Αθήνα: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ, p.62. Available at: <<https://www.eae.gr/images/files/GUIDE-LINES.pdf>> [Accessed 16 June 2022].

ΕΟΔΥ, 2018. *HIV Λοίμωξη: Προκαταρτικά επιδημιολογικά δεδομένα, Οκτώβριος 2018 - Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας*. [online] Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας. Available at: <<https://eody.gov.gr/hiv-loimoxi-prokatartika-epidimiologika-dedomena-oktovrios-2018/>> [Accessed 8 June 2022].

ΕΟΔΥ, 2021. *Παρεμβάσεις Δρόμου (Street-Work) - Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας*. [online] Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας. Available at: <<https://eody.gov.gr/disease/odontiatreio-keelpno/>> [Accessed 25 April 2022].

ΕΟΔΥ, 2021. *Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα - Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας*. [online] Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας. Available at: <<https://eody.gov.gr/disease/sexoyalikos-metadidomena-nosimata/>> [Accessed 11 April 2022].

ΕΟΔΥ, 2022. *Επιδημιολογική Επιτήρηση του HIV/AIDS στην Ελλάδα Διαγνώσεις έως 31/12/2021*. 36th ed. [ebook] Αθήνα: ΕΟΔΥ, p.4. Available at: <<https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2020/07/epidimiologiko-deltio-hiv-2021.pdf>> [Accessed 22 September 2022].

ΕΟΔΥ, 2022. *Επιδημιολογική και Εργαστηριακή Επιτήρηση Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων (Γονόρροια, Χλαμύδια, Σύφιλη) στην Ελλάδα Δηλωθέντα Στοιχεία έως 31.12.2020*. Αθήνα: ΕΟΔΥ, p.6.

ΕΟΔΥ, 2022. *Επιδημιολογική και Εργαστηριακή Επιτήρηση Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων (Γονόρροια, Χλαμύδια, Σύφιλη) στην Ελλάδα Δηλωθέντα Στοιχεία έως 31.12.2019*. Αθήνα: ΕΟΔΥ, p.6.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΗΣ ΔΗΛΩΣΗΣ. *ΕΦΗΜΕΡΙΔΑ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ*, [online] Available at: <<https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2022/04/%CE%91%CF%81-%CE%A6%CF%8D%CE%BB%CE%BB%CE%BF%CF%85-1665.-07.04.2022.pdf>> [Accessed 24 June 2022].

ΚΕΕΛΠΝΟ, 2013. *ΔΕΞΟΤΑΛΙΚΩ ΜΑΣΑΓΙΓΟΜΑΝΑ ΝΟΗΜΑΣΑ ΤΠΟΥΡΔΩΣΙΚΗ ΓΗΛΩΗ*: ΔΠΠΓΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΓΔΓΟΜΑΝΑ 2013. [ebook] ΑΘΗΝΑ: ΕΟΔΥ, pp.1-10. Available at: <<https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/01/epidimiologika-dedomena-syfil-1.pdf>> [Accessed 24 June 2022].

ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015. *Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και τη Θεραπεία των Λοιμώξεων*. 3rd ed. Αθήνα: Ελληνική Εταιρία λοιμώξεων, pp.96-98.

ΚΕΕΛΠΝΟ, 2017. *ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΑΣΥΝΔΕΣΗ ΕΥΑΛΩΤΩΝ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ ΠΟΥ ΖΟΥΝ ΜΕ ΤΟΝ HIV*. [ebook] Αθήνα: Υπουργείο Υγείας. Available at: <<https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/odigies-gia-parapompi-diasinesi.pdf>>

ΟΚΑΝΑ, 2021. *Μείωση Βλάβης / ΟΚΑΝΑ*. [online] Okana.gr. Available at: <<https://www.okana.gr/el/services/meiosi-blabis>> [Accessed 25 April 2022].

Σύλλογος Οροθετικών Ελλάδας, 2020. *Αναλυτική έκθεση της Θετικής Φωνής για τα Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα - Θετική Φωνή*. [online] Θετική Φωνή. Available at: <<https://positivevoice.gr/7660>> [Accessed 12 April 2022].

- **ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ**

Aho, J., Lybeck, C., Tetteh, A., Issa, C., Kouyoumdjian, F., Wong, J., Anderson, A. and Popovic, N., 2022. Rising syphilis rates in Canada, 2011–2020. *Canada Communicable Disease Report*, 47(2-3), pp.52-60.

- Aid, T., Learning, O., Sciences, C., Management, D. and Degrees, E., 2020. *STI vs. STD: Key Differences & Resources for Students*. [online] Publichealth.tulane.edu. Available at: <<https://publichealth.tulane.edu/blog/sti-vs-std/>> [Accessed 7 April 2022].
- Altfeld, M., Rosenberg, E., Shankarappa, R., Mukherjee, J., Hecht, F., Eldridge, R., Addo, M., Poon, S., Phillips, M., Robbins, G., Sax, P., Boswell, S., Kahn, J., Brander, C., Goulder, P., Levy, J., Mullins, J. and Walker, B., 2001. Cellular Immune Responses and Viral Diversity in Individuals Treated during Acute and Early HIV-1 Infection. *Journal of Experimental Medicine*, 193(2), pp.169-180.
- Alvarez-del Arco, D., Fakoya, I., Thomadakis, C., Pantazis, N., Touloumi, G., Gennotte, A., Zuure, F., Barros, H., Staehelin, C., Göpel, S., Boesecke, C., Prestileo, T., Volny-Anne, A., Burns, F. and del Amo, J., 2017. High levels of postmigration HIV acquisition within nine European countries. *AIDS*, 31(14), pp.1979-1988.
- Apalla, Z., Lallas, A., Mastrafitsi, S., Giannoukos, A., Noukari, D., Goula, M., Kalantzi, P., Zapridou, M., Lallas, K., Kyrgidis, A., Lazaridou, E., Stratigos, A., Sidiropoulos, T. and Nicolaidou, E., 2021. Impact of COVID-19 pandemic on STIs in Greece. *Sexually Transmitted Infections*, 98(1), pp.70-70.
- Aral, S. and Foxman, B., 2003. Spatial Mixing and Bridging. *Sexually Transmitted Diseases*, 30(10), pp.750-751.
- arfi, A., Bernabei, R. and Landi, F., 2020. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, 324(6), p.603.
- Armocida, B., Formenti, B., Ussai, S., Palestra, F. and Missoni, E., 2020. The Italian health system and the COVID-19 challenge. *The Lancet Public Health*, 5(5), p.e253.
- Arsenault, C., Gage, A., Kim, M.K. *et al.* COVID-19 and resilience of healthcare systems in ten countries. *Nat Med* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01750-1>
- Badley, A., Pilon, A., Landay, A. and Lynch, D., 2000. Mechanisms of HIV-associated lymphocyte apoptosis. *Blood*, 96(9), pp.2951-2964.
- Baughn, R. and Musher, D., 2005. Secondary Syphilitic Lesions. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(1), pp.205-216.
- Ben Haij, R. Planes, O. Mzoughi, and E. Bahraoui., 2011. Hiv infection a key factor in pathogenesis and immune system dysregulation: Implication of il-10. In *HIV-Host Interactions*. IntechOpen, pp.32-35.

Bížová, B., Rob, F. and Třešňák Hercogová, J., 2021. Increase of early syphilis cases during the COVID-19 pandemic in the Czech Republic. *Sexually Transmitted Infections*, 98(3), pp.231-231.

Bonato, F., Ferreli, C., Satta, R., Rongioletti, F. and Atzori, L., 2021. Syphilis and the COVID-19 pandemic: Did the lockdown stop risky sexual behavior?. *Clinics in Dermatology*, 39(4), pp.710-713.

Braunstein, S., Slutsker, J., Lazar, R., Shah, D., Hennessy, R., Chen, S., Pathela, P., Daskalakis, D. and Schillinger, J., 2021. Epidemiology of Reported HIV and Other Sexually Transmitted Infections During the COVID-19 Pandemic, New York City. *The Journal of Infectious Diseases*, 224(5), pp.798-803.

Broder, C. and Collman, R., 1997. Chemokine receptors and HIV. *Journal of Leukocyte Biology*, 62(1), pp.20-29.

Calonge, N., 2004. Screening for syphilis infection: Recommendation statement. *American Family Physician*, 70(10), 1959-1962. Retrieved from <https://www.proquest.com/scholarly-journals/screening-syphilis-infection-recommendation/docview/234320787/se-2?accountid=17200>

Chia, C., Chao, C. and Lai, C., 2020. Diagnoses of syphilis and HIV infection during the COVID-19 pandemic in Taiwan. *Sexually Transmitted Infections*, 97(4), pp.319-319

Chu Carolyn and Peter A. Selwyn., 2011. Complications of HIV infections: a system based approach. *Amer Fam Physic* 83(4):305-406.

Cooper, D., Maclean, P., Finlayson, R., Michelmores, H., Gold, J., Donovan, B., Barnes, T., Brooke, P. and Penny, R., 1985. ACUTE AIDS RETROVIRUS INFECTION. *The Lancet*, 325(8428), pp.537-540.

Cooper, J. and Sánchez, P., 2018. Congenital syphilis. *Seminars in Perinatology*, 42(3), pp.176-184.

Crane MA, Popovic A, Stolbach AI, 2021 Reporting of sexually transmitted infections during the COVID-19 pandemic. *Sexually Transmitted Infections*, 97(1), pp.101-102.

Crawford, G., Lobo, R., Brown, G. and Maycock, B., 2016. The influence of population mobility on changing patterns of HIV acquisition: lessons for and from Australia. *Health Promotion Journal of Australia*, 27(2), pp.153-154.

Crosby, Alfred W. (2003). The Columbian exchange: biological and cultural consequences of 1492. New York: Praeger. p. 146. ISBN 0-275-98092-8.

Cusini, M., Benardon, S., Vidoni, G., Brignolo, L., Veraldi, S. and Mandolini, P., 2020. Trend of main STIs during COVID-19 pandemic in Milan, Italy. *Sexually Transmitted Infections*, 97(2), pp.99-99.

De Cock, K., Jaffe, H. and Curran, J., 2012. The evolving epidemiology of HIV/AIDS. *AIDS*, 26(10), pp.1205-1213.

De Oliveira Furlam, T., De Aguiar Pereira, C., Saraiva Frio, G. and Machado, C., 2022. Efeito colateral da pandemia de Covid-19 no Brasil sobre o número de procedimentos diagnósticos e de tratamento da sífilis. *Revista Brasileira de Estudos de População*, 39, pp.1-15.

DeHovitz, J., Kelly, P., Feldman, J., Sierra, M., Clarke, L., Bromberg, J., Wan, J., Vermund, S. and Landesman, S., 1994. Sexually Transmitted Diseases, Sexual Behavior, and Cocaine Use in Inner-city Women. *American Journal of Epidemiology*, 140(12), pp.1125-1134.

Deng, H., Liu, R., Ellmeier, W., Choe, S., Unutmaz, D., Burkhart, M., Marzio, P., Marmon, S., Sutton, R., Hill, C., Davis, C., Peiper, S., Schall, T., Littman, D. and Landau, N., 1996. Identification of a major co-receptor for primary isolates of HIV-1. *Nature*, 381(6584), pp.661-666.

Deng, H., Unutmaz, D., KewalRamani, V. and Littman, D., 1997. Expression cloning of new receptors used by simian and human immunodeficiency viruses. *Nature*, 388(6639), pp.296-300.

Devaux, C.A., 2012. Emerging and re-emerging viruses: A global challenge illustrated by Chikungunya virus outbreaks. *World Journal of Virology*, vol. 1, no. 1, pp. 11-22.

Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y.S., Singh, K.P., Chaicumpa, W., Bonilla-Aldana, D.K. and Rodriguez-Morales, A.J., 2020. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clinical microbiology reviews*, vol.33, no. 4, pp. 10.1128/CMR.00028-20.

Dhama, K., Patel, S., Sharun, K., Pathak, M., Tiwari, R., Yatoo, M., Malik, Y., Sah, R., Rabaan, A., Panwar, P., Singh, K., Michalak, I., Chaicumpa, W., Martinez-Pulgarin, D., Bonilla-Aldana, D. and Rodriguez-Morales, A., 2020. SARS-CoV-2 jumping the species

barrier: Zoonotic lessons from SARS, MERS and recent advances to combat this pandemic virus. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 37, p.101830.

do Vale, B., Lopes, A., Fontes, M., Silvestre, M., Cardoso, L. and Coelho, A., 2021. Bats, pangolins, minks and other animals - villains or victims of SARS-CoV-2?. *Veterinary Research Communications*, 45(1), pp.1-19.

Doherty, L., 2002. Syphilis: old problem, new strategy. *BMJ*, 325(7356), pp.153-156.

Douglas, J., 2009. Penicillin Treatment of Syphilis. *JAMA*, 301(7), p.769.

Dragic, T., Litwin, V., Allaway, G., Martin, S., Huang, Y., Nagashima, K., Cayanan, C., Maddon, P., Koup, R., Moore, J. and Paxton, W., 1996. HIV-1 entry into CD4+ cells is mediated by the chemokine receptor CC-CKR-5. *Nature*, 381(6584), pp.667-673.

Dryden, M., 2019. *Treponema and Borrelia : Syphilis; yaws; relapsing fever; Lyme disease*. 3rd ed. ELSEVIER, pp.316-325.

ECDC, 2013. *Migrant health: Sexual transmission of HIV within migrant groups in the EU/EEA and implications for effective interventions*. [ebook] Stockholm: © European Centre for Disease Prevention and Control. Available at: <<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/Migrant-health-sexual-transmission.pdf>> [Accessed 13 April 2022].

ECDC, 2015. *Thematic report: Men who have sex with men: Monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to Fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2014 progress report*. [ebook] Stockholm: ECDC. Available at: <<http://www.ecdc.europa.eu>> [Accessed 23 May 2022].

ECDC, 2021. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2020*. [ebook] Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe, p.11-12. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2021-Annual_HIV_Report_0.pdf> [Accessed 27 September 2022].

ECDC, 2022. Latest assessment on COVID-19 from the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Eurosurveillance*, 25(8).

Ejima, K., Koizumi, Y., Yamamoto, N., Rosenberg, M., Ludema, C., Bento, A., Yoneoka, D., Ichikawa, S., Mizushima, D. and Iwami, S., 2021. HIV Testing by Public Health Centers and Municipalities and New HIV Cases During the COVID-19 Pandemic in Japan. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 87(2), pp.e182-e187.

Esakandari, H., Nabi-Afjadi, M., Fakkari-Afjadi, J., Farahmandian, N., Miresmaeili, S. and Bahreini, E., 2020. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biological Procedures Online*, 22(1).

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014. *European Drug Report out today — Europe's drugs problem 'increasingly complex'* | www.emcdda.europa.eu. [online] Emcdda.europa.eu. Available at: <https://www.emcdda.europa.eu/news/2014/3_en> [Accessed 19 April 2022].

Evian Clive.,2006. Primary HIV/AIDS care, a practical guide for primary health care in clinical and supportive settings. 4th Ed. Houghton (South Africa)Jacoma.

Fan, J., Fahey, J. and Bass, H., 1993. Elevated IFN-gamma and decreased IL-2 gene expression are associated with HIV infection. *The Journal of Immunology*, 151(9).

Fauci, A. S. 2001. Infectious Diseases: Considerations for the 21st Century, *Clinical Infectious Diseases*, vol. 32, no. 5, pp. 675–685.

Fauci, A., 1996. Immunopathogenic Mechanisms of HIV Infection. *Annals of Internal Medicine*, 124(7), p.654.

Fauci, A.S. and Morens, D.M., 2012. The perpetual challenge of infectious diseases. *New England Journal of Medicine*, vol. 366, no. 5, pp. 454-461.

Fehr, A. and Perlman, S., 2015. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Coronaviruses*, pp.1-23.

Feng, Y., Broder, C., Kennedy, P. and Berger, E., 1996. HIV-1 Entry Cofactor: Functional cDNA Cloning of a Seven-Transmembrane, G Protein-Coupled Receptor. *Science*, 272(5263), pp.872-877.

Fenyö, E., Albert, J. and Åsjö, B., 1989. Replicative capacity, cytopathic effect and cell tropism of HIV. *Aids*, 3(Supplement), pp.S5-12.

Fenyö, E., Morfeldt-Månson, L., Chiodi, F., Lind, B., von Gegerfelt, A., Albert, J., Olausson, E. and Asjö, B., 1988. Distinct replicative and cytopathic characteristics of human immunodeficiency virus isolates. *Journal of Virology*, 62(11), pp.4414-4419.

Fernandez, H. and Melamed, E., 2020. Virology of SARS-CoV-2. *Meleamad Lab*. <http://sites.utexas.edu/melamed-lab/virology-of-sars-cov-2/>.

FIP, 2020. ΣΥΝΟΠΤΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ COVID-19 #1 Τρόποι μετάδοσης και περίοδος επώασης. [online] Fip.org. Available at: <https://www.fip.org/files/content/priority-areas/coronavirus/mo-resources/Greek/01._COVID-19_transmission_incubation_20200326_GREEK.pdf> [Accessed 5 April 2022].

Forrestel, A., Kovarik, C. and Katz, K., 2020. Sexually acquired syphilis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(1), pp.17-28.

Franzen, C., 2008. Syphilis in composers and musicians—Mozart, Beethoven, Paganini, Schubert, Schumann, Smetana. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 27(12), pp.1151-1157.

Fraser, C., Norris, S., Weinstock, G., White, O., Sutton, G., Dodson, R., Gwinn, M., Hickey, E., Clayton, R., Ketchum, K., Sodergren, E., Hardham, J., McLeod, M., Salzberg, S., Peterson, J., Khalak, H., Richardson, D., Howell, J., Chidambaram, M., Utterback, T., McDonald, L., Artiach, P., Bowman, C., Cotton, M., Fujii, C., Garland, S., Hatch, B., Horst, K., Roberts, K., Sandusky, M., Weidman, J., Smith, H. and Venter, J., 1998. Complete Genome Sequence of *Treponema pallidum*, the Syphilis Spirochete. *Science*, 281(5375), pp.375-388.

French, P., 2007. Syphilis. *BMJ*, 334(7585), pp.143-147.

Friend, T. and Stebbing, J., 2021. What is the intermediate host species of SARS-CoV-2?. *Future Virology*, 16(3), pp.153-156.

GeeksforGeeks, 2020. *Python - Pearson's Chi-Square Test - GeeksforGeeks*. [online] GeeksforGeeks. Available at: <<https://www.geeksforgeeks.org/python-pearsons-chi-square-test/>> [Accessed 15 September 2022].

GeeksforGeeks, 2021. *Z-test - GeeksforGeeks*. [online] GeeksforGeeks. Available at: <<https://www.geeksforgeeks.org/z-test/>> [Accessed 15 September 2022].

Gesink, D., Sullivan, A., Miller, W. and Bernstein, K., 2011. Sexually Transmitted Disease Core Theory: Roles of Person, Place, and Time. *American Journal of Epidemiology*, 174(1), pp.81-89.

Ghebremichael, M., 2014. The Syndromic versus Laboratory Diagnosis of Sexually Transmitted Infections in Resource-Limited Settings. *ISRN AIDS*, 2014, pp.1-5.

Giacobbo, A., Rodrigues, M., Zoppas Ferreira, J., Bernardes, A. and de Pinho, M., 2021. A critical review on SARS-CoV-2 infectivity in water and wastewater. What do we know?. *Science of The Total Environment*, 774, p.145721.

- Goh, B., 2005. Syphilis in adults. *Sexually Transmitted Infections*, 81(6), pp.448-452.
- Golden, M., Marra, C. and Holmes, K., 2003. Update on Syphilis. *JAMA*, 290(11), p.1510.
- Goldenberg, S., Strathdee, S., Perez-Rosales, M. and Sued, O., 2011. Mobility and HIV in Central America and Mexico: A critical review. *Journal of Immigrant and Minority Health*, 14(1), pp.48-64.
- Grulich AE, Van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM (2007). Incidence of cancer in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed recipients, ametaanalysis. *Lancet* 370(9581):59-67.
- Gudipati, S., Brar, I., Murray, S., McKinnon, J., Yared, N. and Markowitz, N., 2020. Descriptive Analysis of Patients Living With HIV Affected by COVID-19. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 85(2), pp.123-126.
- Guo, W., Ming, F., Dong, Y., Zhang, Q., Zhang, X., Mo, P., Feng, Y. and Liang, K., 2020. A Survey for COVID-19 Among HIV/AIDS Patients in Two Districts of Wuhan, China. *SSRN Electronic Journal*.
- Gürtler, L., 1996. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *The Lancet*, 348(9021), pp.176-179.
- HALL, A., 2016. SEX WORKERS AND STIS: THE IGNORED EPIDEMIC. [Blog] *IQ Solutions*, Available at: <<https://www.iqsolutions.com/section/ideas/sex-workers-and-stis-ignored-epidemic>> [Accessed 28 April 2022].
- Hedman, H., Krawczyk, E., Helmy, Y., Zhang, L. and Varga, C., 2021. Host Diversity and Potential Transmission Pathways of SARS-CoV-2 at the Human-Animal Interface. *Pathogens*, 10(2), p.180.
- Hedman, H.D., Krawczyk, E., Helmy, Y.A., Zhang, L. and Varga, C., 2021. Host Diversity and Potential Transmission Pathways of SARS-CoV-2 at the Human-Animal Interface. *Pathogens*, vol. 10, no. 2, pp. 180.
- Holmes, C., Losina, E., Walensky, R., Yazdanpanah, Y. and Freedberg, K., 2003. Review of Human Immunodeficiency Virus Type 1–Related Opportunistic Infections in Sub-Saharan Africa. *Clinical Infectious Diseases*, 36(5), pp.652-662.

Holtry, B., 2020. *Treponema Pallidum*. [image] Available at: <<https://www.antiinfectivemed.com/bacterial-infections/treponema-pallidum/>> [Accessed 15 June 2022].

Howie-Willis, I., 2022. The Australian Army's Two 'Traditional' Diseases: Gonorrhoea and Syphilis — A Military-Medical History During the Twentieth Century. *Journal of Military and Veterans' Health*, 27(1).

Hwang, L., Ross, M., Zack, C., Bull, L., Rickman, K. and Holleman, M., 2000. Prevalence of Sexually Transmitted Infections and Associated Risk Factors among Populations of Drug Abusers. *Clinical Infectious Diseases*, 31(4), pp.920-926.

Jiang, C., Xu, M., Kuang, X., Xiao, J., Tan, M., Xie, Y., Xiao, Y., Zhao, F. and Wu, Y., 2017. *Treponema pallidum* flagellins stimulate MMP-9 and MMP-13 expression via TLR5 and MAPK/NF- κ B signaling pathways in human epidermal keratinocytes. *Experimental Cell Research*, 361(1), pp.46-55.

Johnson, K., Burghardt, N., Tang, E., Long, P., Plotzker, R., Gilson, D., Murphy, R. and Jacobson, K., 2021. Measuring the Impact of the COVID-19 Pandemic on Sexually Transmitted Diseases Public Health Surveillance and Program Operations in the State of California. *Sexually Transmitted Diseases*, 48(8), pp.606-613.

Kadam, S., Sukhramani, G., Bishnoi, P., Pable, A. and Barvkar, V., 2021. SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. *Journal of Basic Microbiology*, 61(3), pp.180-202.

Kaur, G. and Kaur, P., 2015. Syphilis testing in blood donors: an update. *Blood Transfus*, 13(2), pp.197-204. doi:10.2450/2014.0146-14

Kent, M. and Romanelli, F., 2008. Reexamining Syphilis: An Update on Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management. *Annals of Pharmacotherapy*, 42(2), pp.226-236.

Khalil, O., Khalil, S., 2020. SARS-CoV-2: taxonomy, origin and constitution SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição.

Kostrikis, L., Huang, Y., Moore, J., Wolinsky, S., Zhang, L., Guo, Y., Deutsch, L., Phair, J., U. Neumann, A. and D. Ho, D., 1998. A chemokine receptor CCR2 allele delays HIV-1 disease progression and is associated with a CCR5 promoter mutation. *Nature Medicine*, 4(3), pp.350-353.

- Kotsiou, O., Kotsios, P., Srivastava, D., Kotsios, V., Gourgoulianis, K. and Exadaktylos, A., 2018. Impact of the Refugee Crisis on the Greek Healthcare System: A Long Road to Ithaca. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(8), p.1790.
- LaFond, R. and Lukehart, S., 2006. Biological Basis for Syphilis. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(1), pp.29-49.
- LaFond, R. and Lukehart, S., 2006. Biological Basis for Syphilis. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(1), pp.29-49.
- Lai, C., Chen, S., Yen, M., Lee, P., Ko, W. and Hsueh, P., 2021. The impact of the coronavirus disease 2019 epidemic on notifiable infectious diseases in Taiwan: A database analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 40, p.101997.
- Larsen, J., Martin, M., Martin, J., Kuhn, P. and Hicks, J., 2020. Modeling the Onset of Symptoms of COVID-19. *Frontiers in Public Health*, 8.
- Levy, J., 2009. HIV pathogenesis: 25 years of progress and persistent challenges. *AIDS*, 23(2), pp.147-160.
- Liao, F., Alkhatib, G., Peden, K., Sharma, G., Berger, E. and Farber, J., 1997. STRL33, A Novel Chemokine Receptor-like Protein, Functions as a Fusion Cofactor for Both Macrophage-tropic and T Cell Line-tropic HIV-1. *Journal of Experimental Medicine*, 185(11), pp.2015-2023.
- Little, J., 2005. Syphilis: An update. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 100(1), pp.3-9.
- Liu, J., Howell, J., Bradley, S., Zheng, Y., Zhou, Z. and Norris, S., 2010. Cellular Architecture of *Treponema pallidum*: Novel Flagellum, Periplasmic Cone, and Cell Envelope as Revealed by Cryo Electron Tomography. *Journal of Molecular Biology*, 403(4), pp.546-561.
- Luo, Y., Xie, Y. and Xiao, Y., 2021. Laboratory Diagnostic Tools for Syphilis: Current Status and Future Prospects. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10.
- Mahoney, J., Arnold, C. and Harris, A., 1943. Penicillin Treatment of Early Syphilis: A Preliminary Report. *American Journal of Public Health and THE NATION'S HEALTH*, 33(12), pp.1387-1391.
- Mark, R., 1997. Origins of Syphilis. *Archaeology*, 50(1), p.1.

Marques dos Santos, M., Lopes, A., Roncalli, A. and Lima, K., 2020. Trends of syphilis in Brazil: A growth portrait of the treponemic epidemic. *PLOS ONE*, 15(4), p.e0231029.

Mattei, P., 2012. Syphilis: A Reemerging Infection. *American Family Physician*, 86(5), pp.433-440.

MAYO CLINIC, 2021. *Sexually transmitted diseases (STDs) - Symptoms and causes*. [online] Mayo Clinic. Available at: <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/sexually-transmitted-diseases-stds/symptoms-causes/syc-20351240>> [Accessed 7 April 2022].

MedlinePlus, 2017. *Sexually Transmitted Diseases | STD | Venereal Disease | MedlinePlus*. [online] Medlineplus.gov. Available at: <<https://medlineplus.gov/sexuallytransmitteddiseases.html>> [Accessed 7 April 2022].

Metusela, C., Ussher, J., Perz, J., Hawkey, A., Morrow, M., Narchal, R., Estoesta, J. and Monteiro, M., 2017. “In My Culture, We Don’t Know Anything About That”: Sexual and Reproductive Health of Migrant and Refugee Women. *International Journal of Behavioral Medicine*, 24(6), pp.836-845.

Miller, J., Smibert, R. and Norris, S., 1992. The Genus *Treponema*. *The Prokaryotes*, pp.3537-3559.

Moitra, E., Tao, J., Olsen, J., Shearer, R., Wood, B., Busch, A., LaPlante, A., Baker, J. and Chan, P., 2022. Impact of the COVID-19 pandemic on HIV testing rates across four geographically diverse urban centres in the United States: An observational study. *The Lancet Regional Health - Americas*, 7, p.100159.

Morshed, M., 2014. Current Trend on Syphilis Diagnosis: Issues and Challenges. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, pp.51-64.

Murali, V., & Jayaraman, S. (2018). Substance use disorders and sexually transmitted infections: A public health perspective. *BJPsych Advances*, 24(3), 161-166. doi:10.1192/bja.2017.14

Muralidhar, S., 2015. Molecular methods in the laboratory diagnosis of sexually transmitted infections. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, 36(1), p.9.

Naqvi, A., Fatima, K., Mohammad, T., Fatima, U., Singh, I., Singh, A., Atif, S., Hariprasad, G., Hasan, G. and Hassan, M., 2020. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure,

evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1866(10), p.165878.

Newell, M., 1998. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS*, 12(8), pp.831-837.

NHS, 2022. *Syphilis*. [online] nhs.uk. Available at: <<https://www.nhs.uk/conditions/syphilis/>> [Accessed 16 June 2022].

NHS, 2022. *Who is at high risk from coronavirus (COVID-19)*. [online] nhs.uk. Available at: <<https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/people-at-higher-risk/who-is-at-high-risk-from-coronavirus/>> [Accessed 6 April 2022].

Nkengasong, J., 2022. HIV and COVID-19: juxtaposition of two pandemics. *The Lancet HIV*, 9(5), pp.e300-e301.

Norris, S., Cox, D. and Weinstock, G., 2001. Biology of *Treponema pallidum*: Correlation of Functional Activities With Genome Sequence Data. *JMMB*, 3(1), pp.37-62.

Norris, S., Paster, B. and Smibert, R., 2015. *Treponema*. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*, pp.1-42.

NSWP, 2008. *Working with Migrant Sex Workers*. [ebook] UK Network of Sex Work Projects. Available at: <https://eurotox.org/wp/wp-content/uploads/UK_Working-with-Migrant-Sex-Workers-2008.pdf> [Accessed 13 April 2022].

NSWP, 2021. *Greece | Global Network of Sex Work Projects*. [online] Nswp.org. Available at: <<https://www.nswp.org/country/greece>> [Accessed 25 April 2022].

oakley, E., Petropoulos, C. and Whitcomb, J., 2005. Assessing chemokine co-receptor usage in HIV. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 18(1), pp.9-15.

OECD, 2021. Strengthening the frontline: How primary health care helps health systems adapt during the COVID-19 pandemic. [online] Available at: <https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=1060_1060243-snyxeld1ii&title=Strengthening-the-frontline-How-primary-health-care-helps-health-systems-adapt-during-the-COVID-19-pandemic> [Accessed 6 April 2022].

Ong, A. and Gutierrez-Macabaya, A., 2022. Syphilis Presenting as Hepatitis in an HIV-Infected Patient. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 30(3).

- Ovcinnikov, N. M., and Delektorskij, V. V., 1966. Morphology of *Treponema pallidum*. *Bulletin of the World Health Organization*, 35(2), pp.223–229.
- Pastor, L., Urrea, V., Carrillo, J., Parker, E., Fuente-Soro, L., Jairoce, C., Mandomando, I., Nanche, D. and Blanco, J., 2018. Dynamics of CD4 and CD8 T-Cell Subsets and Inflammatory Biomarkers during Early and Chronic HIV Infection in Mozambican Adults. *Frontiers in Immunology*, 8.
- Peeling, R., Mabey, D., Kamb, M., Chen, X., Radolf, J. and Benzaken, A., 2017. Syphilis. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1).
- Peiris, J.S.M., Yuen, K.Y., Osterhaus, A.D.M.E. and Stöhr, K. 2003. The Severe Acute Respiratory Syndrome. *N. Engl. J. Med.*, vol. 349, pp. 2431–2441.
- Peterman, T., Kahn, R., Ciesielski, C., Ortiz-Rios, E., Furness, B., Blank, S., Schillinger, J., Gunn, R., MD, M. and Berman, S., 2005. Misclassification of the Stages of Syphilis: Implications for Surveillance. *Sexually Transmitted Diseases*, 32(3), pp.144-149.
- Picchio, C., Valencia, J., Doran, J., Swan, T., Pastor, M., Martró, E., Colom, J. and Lazarus, J., 2020. The impact of the COVID-19 pandemic on harm reduction services in Spain. *Harm Reduction Journal*, 17(1).
- Picker, L. and Watkins, D., 2005. HIV pathogenesis: the first cut is the deepest. *Nature Immunology*, 6(5), pp.430-432.
- Platt, L., Grenfell, P., Fletcher, A., Sorhaindo, A., Jolley, E., Rhodes, T. and Bonell, C., 2012. Systematic review examining differences in HIV, sexually transmitted infections and health-related harms between migrant and non-migrant female sex workers. *Sexually Transmitted Infections*, 89(4), pp.311-319.
- Preiser, W., Brink, N., Hayman, A., Waite, J., Balfe, P. and Tedder, R., 2000. False-negative HIV antibody test results. *Journal of Medical Virology*, 60(1), pp.43-47.
- Python, 2022. *Welcome to Python.org*. [online] Python.org. Available at: <<https://www.python.org/about/>> [Accessed 15 September 2022].
- Rick, F., Odoke, W., Hombergh, J., Benzaken, A. and Avelino-Silva, V., 2021. Impact of coronavirus disease (COVID-19) on HIV testing and care provision across four continents. *HIV Medicine*, 23(2), pp.169-177.

Ritchie, H., Mathieu, E., Rodés-Guirao, L., Appel, C., Giattino, C., Ortiz-Ospina, E., Hasell, J., Macdonald, B., Beltekian, D. and Roser, M., 2022. *Coronavirus Pandemic (COVID-19)*. [online] Our World in Data. Available at: <<https://ourworldindata.org/coronavirus/country/greece>> [Accessed 4 April 2022].

Rodríguez, I. and Hernández, Y., 2021. Sexually transmitted diseases during the COVID-19 pandemic: A focus on syphilis and gonorrhoea in Cuba. *Public Health in Practice*, 2, p.100072.

Rothenberg, Richard B, Scarlett, Margaret del Rio, CarloS, Reznik, David, O'Daniels, Christine 1998. Oral transmission of HIV. *AIDS*, 12(16), pp.2095-2105.

Saladino, V., Algeri, D. and Auriemma, V., 2020. The Psychological and Social Impact of Covid-19: New Perspectives of Well-Being. *Frontiers in Psychology*, 11.

Salazar, J., Hazlett, K. and Radolf, J., 2002. The immune response to infection with *Treponema pallidum*, the stealth pathogen. *Microbes and Infection*, 4(11), pp.1133-1140.

Sanchez, J., 2022. *PAHO/WHO | Syphilis: Frequently Asked Questions*. [online] Pan American Health Organization / World Health Organization. Available at: <https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14867:syphilis-frequently-asked-questions&Itemid=3670&lang=en> [Accessed 16 June 2022].

Sarumi, R. and Strode, A., 2015. New law on HIV testing in Botswana: The implications for healthcare professionals. *Southern African Journal of HIV Medicine*, 16(1).

Scarpetti, G., Webb, E. and Hernandez-Quevedo, C., 2020. *How do measures for isolation, quarantine, and contact tracing differ among countries? – Cross-Country Analysis*. [online] Analysis.covid19healthsystem.org. Available at: <<https://analysis.covid19healthsystem.org/index.php/2020/05/19/how-do-measures-for-isolation-quarantine-and-contact-tracing-differ-among-countries/>> [Accessed 6 April 2022].

Schreiber, G., Busch, M., Kleinman, S. and Korelitz, J., 1996. The Risk of Transfusion-Transmitted Viral Infections. *New England Journal of Medicine*, 334(26), pp.1685-1690.

Sentís, A., Prats-Urbe, A., López-Corbeto, E. *et al.* The impact of the COVID-19 pandemic on Sexually Transmitted Infections surveillance data: incidence drop or artefact?. *BMC Public Health* **21**, 1637 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11630-x>

Sentís, A., Prats-Urbe, A., López-Corbeto, E., Montoro-Fernandez, M., Nomah, D., de Olalla, P., Mercuriali, L., Borrell, N., Guadalupe-Fernández, V., Reyes-Urueña, J., Casabona, J., Sentís, A., López, E., Gonzalez, V., Lugo, R., Bonamusa, M., Reyes, J., Casabona, J., de Olalla, P., Mercuriali, L., Clos, R., Rodriguez, R., Masdeu, M., Ros, M., Simon, P., Avellaneda, I., Artigas, A., Rius, C., Company, M., Danés, M., Camps, N., Vileu, R., Ferrús, G., Borrell, N., Minguell, S., Ferràs, J., Parrón, I., Mòdol, I., Martinez, A., Godoy, P., Tarrès, M., Pérez, J., Boldú, M., Barrabeig, I., Donate, E., Clotet, L., Sala, M., Carol, M., Guadalupe-Fernández, V., Mendioroz, J., Ciruela, P., Carmona, G., Mansilla, R., Martínez, J. and Hernández, S., 2021. The impact of the COVID-19 pandemic on Sexually Transmitted Infections surveillance data: incidence drop or artefact?. *BMC Public Health*, 21(1).

Shang, J., Wan, Y., Luo, C., Ye, G., Geng, Q., Auerbach, A. and Li, F., 2020. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(21), pp.11727-11734.

Shi, Y., Wang, G., Cai, X., Deng, J., Zheng, L., Zhu, H., Zheng, M., Yang, B. and Chen, Z., 2020. An overview of COVID-19. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 21(5), pp.343-360.

Singh, D.R., Sunuwar, D.R., Shah, S.K. *et al.* Impact of COVID-19 on health services utilization in Province-2 of Nepal: a qualitative study among community members and stakeholders. *BMC Health Serv Res* 21, 174 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06176-y>

Slutsker, J., Hennessy, R. and Schillinger, J., 2018. Factors Contributing to Congenital Syphilis Cases — New York City, 2010–2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(39), pp.1088-1093.

Soreng, K., Levy, R. and Fakile, Y., 2014. Serologic Testing for Syphilis: Benefits and Challenges of a Reverse Algorithm. *Clinical Microbiology Newsletter*, 36(24), pp.195-202.

Stamm, L., 2014. Syphilis: antibiotic treatment and resistance. *Epidemiology and Infection*, 143(8), pp.1567-1574.

Stanford, K., Almirol, E., Schneider, J. and Hazra, A., 2021. Rising Syphilis Rates During the COVID-19 Pandemic. *Sexually Transmitted Diseases*, 48(6), pp.e81-e83.

Stoltey, J. and Cohen, S., 2015. Syphilis transmission: a review of the current evidence. *Sexual Health*, 12(2), p.103.

Suzuki, S., Hoshi, S., Sagara, Y., Sekizawa, A., Kinoshita, K. and Kitamura, T., 2022. Treatment duration for syphilis in pregnant Japanese women by 2021. *Hypertension Research in Pregnancy*, 87(6), pp.56-69.

Syangtan, G., Bista, S., Dawadi, P., Rayamajhee, B., Shrestha, L., Tuladhar, R. and Joshi, D., 2021. Asymptomatic SARS-CoV-2 Carriers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Public Health*, 8.

Tampa, M., Sarbu, I., Matei, C., Benea, V., and Georgescu, S. R. 2014. Brief history of syphilis. *Journal of medicine and life*, 7(1), pp.4–10.

Terahara, K., Iwabuchi, R., Iwaki, R., Takahashi, Y. and Tsunetsugu-Yokota, Y., 2021. Substantial induction of non-apoptotic CD4 T-cell death during the early phase of HIV-1 infection in a humanized mouse model. *Microbes and Infection*, 23(1), p.104767.

Tersmette, M., de Goede, R., Al, B., Winkel, I., Gruters, R., Cuypers, H., Huisman, H. and Miedema, F., 1988. Differential syncytium-inducing capacity of human immunodeficiency virus isolates: frequent detection of syncytium-inducing isolates in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. *Journal of Virology*, 62(6), pp.2026-2032.

The Scripps Research Institute, 2022. *How does the novel coronavirus infect a cell? | Scripps Research*. [online] Scripps.edu. Available at: <<https://www.scripps.edu/covid-19/science-simplified/how-the-novel-coronavirus-infects-a-cell/>> [Accessed 5 April 2022].

Thomas, J. and Tucker, M., 1996. The Development And Use Of The Concept Of A Sexually Transmitted Disease Core. *Journal of Infectious Diseases*, 174(Supplement 2), pp.S134-S143.

Thomas, J. and Tucker, M., 1996. The Development And Use Of The Concept Of A Sexually Transmitted Disease Core. *Journal of Infectious Diseases*, 174(Supplement 2), pp.S134-S143.

Tsimis, M. and Sheffield, J., 2017. Update on syphilis and pregnancy. *Birth Defects Research*, 109(5), pp.347-352.

Urology Care Foundation, 2022. *Sexually Transmitted Infections: Symptoms, Diagnosis & Treatment - Urology Care Foundation*. [online] Urologyhealth.org. Available at: <<https://www.urologyhealth.org/urology-a-z/s/sexually-transmitted-infections>> [Accessed 9 April 2022].

- Vasalou, V., Papanizos, V., Daskalakis, E., Papanizou, E., Kourkounti, S. and Stratigos, A., 2021. Syphilis and gonorrhoea among people with HIV during pandemic times: a report from Athens, Greece. *Sexually Transmitted Infections*, 97(8), pp.627-627.
- Vellas, C., Delobel, P., De Souto Barreto, P. and Izopet, J., 2020. COVID-19, Virology and Geroscience: A Perspective. *The journal of nutrition, health & aging*, 24(7), pp.685-691.
- Versiani, I., Cabral-Castro, M. and Puccioni-Sohler, M., 2019. A comparison of nontreponemal tests in cerebrospinal fluid for neurosyphilis diagnosis: equivalent detection of specific antibodies. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 77(2), pp.91-95.
- Villapol, S., 2020. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *Translational Research*, 226, pp.57-69.
- Walker, G. and Walker, D., 2007. Congenital syphilis: A continuing but neglected problem. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 12(3), pp.198-206.
- Wang, H., Li, X., Li, T., Zhang, S., Wang, L., Wu, X. and Liu, J., 2020. The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39(9), pp.1629-1635.
- Weber J, Piontkivska H, Quinones-Mateu ME., 2006. HIV type 1 tropism and inhibitors of viral entry: Clinical implications. *AIDS Rev.* 2006;8(2):60–77
- Weber, J., 2001. The pathogenesis of HIV-1 infection. *British Medical Bulletin*, 58(1), pp.61-72.
- Wenlock, R., Shillingford, C., Mear, J., Churchill, D., Vera, J. and Dean, G., 2022. The impact of COVID-19 on HIV testing in the UK's first Fast-Track HIV city. *HIV Medicine*.
- WHO, 2009. *Guidelines for HIV Diagnosis and Monitoring of Antiretroviral Therapy*. [ebook] New Delhi: World Health Organization., p.50. Available at: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205162/B4375.pdf;jsessionid=5D9E1EA89EBD6A7EAB71B24E7B3FA949?sequence=1>>
- WHO, 2013. *Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus*. Switzerland: WHO, p.108.

WHO, 2015. *Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)*. [online] Who.int. Available at: <https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab_1> [Accessed 3 April 2022].

WHO, 2016. *GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS 2016–2021*. Switzerland: WHO, p.13.

WHO, 2016. *WHO Guidelines for the Treatment of Treponema pallidum (syphilis)*. Switzerland: WHO, p.10.

WHO, 2020. *Coronavirus disease (COVID-19): HIV and antiretrovirals*. [online] Who.int. Available at: <<https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-hiv-and-antiretrovirals>> [Accessed 8 June 2022].

WHO, 2021. *Advice for the public on COVID-19 – World Health Organization*. [online] Who.int. Available at: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>> [Accessed 6 April 2022].

WHO, 2021. *Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted?*. [online] Who.int. Available at: <<https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>> [Accessed 5 April 2022].

WHO, 2021. *Data on syphilis*. [online] Who.int. Available at: <<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/data-on-syphilis>> [Accessed 8 June 2022].

WHO, 2021. *HIV/AIDS*. [online] Who.int. Available at: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>> [Accessed 23 May 2022].

WHO, 2021. *Sexually transmitted infections (STIs)*. [online] Who.int. Available at: <[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))> [Accessed 7 April 2022].

WHO, 2021. *Sexually transmitted infections (STIs)*. [online] Who.int. Available at: <[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))> [Accessed 11 April 2022].

WHO, 2022. *Coronavirus disease (COVID-19)*. [online] Who.int. Available at: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3> [Accessed 6 April 2022].

WHO. 2021. How an outbreak became a pandemic: the defining moments of the COVID-19 pandemic. *The Independent Panel*. https://theindependentpanel.org/wp-content/uploads/2021/05/How-an-outbreak-became-a-pandemic_final.pdf.

Wilén, C., Tilton, J. and Doms, R., 2012. HIV: Cell Binding and Entry. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(8), pp.a006866-a006866.

Wu, H., Xiu, C., Fu, X., Li, M., Wang, Z., Li, X., Wu, J., Vermund, S. and Hu, Y., 2019. Syphilis associated with recreational drug use, depression and high-risk sexual behaviour in men who have sex with men: a case-control study in China. *Sexually Transmitted Infections*, 95(4), pp.267-272.

Wu, Z. and McGoogan, J., 2020. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*, 323(13), p.1239.

Xu, M., Xie, Y., Zheng, K., Luo, H., Tan, M., Zhao, F., Zeng, T. and Wu, Y., 2021. Two Potential Syphilis Vaccine Candidates Inhibit Dissemination of *Treponema pallidum*. *Frontiers in Immunology*, 12.

Yan, X., Wang, X., Zhang, X., Wang, L., Zhang, B. and Jia, Z., 2021. The Epidemic of Sexually Transmitted Diseases Under the Influence of COVID-19 in China. *Frontiers in Public Health*, 9.

Yang, Y., Xiao, Z., Ye, K., He, X., Sun, B., Qin, Z., Yu, J., Yao, J., Wu, Q., Bao, Z. and Zhao, W., 2020. SARS-CoV-2: characteristics and current advances in research. *Virology Journal*, 17(1).

Zach, H., Hanová, M. and Letkovičová, M., 2021. Distribution of COVID-19 cases and deaths in Europe during the first 12 peak weeks of outbreak. *Central European Journal of Public Health*, 29(1), pp.9-13.

Zhang, Q., Xiang, R., Huo, S., Zhou, Y., Jiang, S., Wang, Q. and Yu, F., 2021. Molecular mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and host cells and interventional therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1).

Zhao, M., 2022. Lingual Mucosal Lesions for Starting the Secondary Stage of Syphilis: A Case Report. *Archives of Clinical and Medical Case Reports*, 06(03).

Zhou, C., Zhang, X., Zhang, W., Duan, J. and Zhao, F., 2019. PCR detection for syphilis diagnosis: Status and prospects. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 33(5).