

ΜΕΛΕΤΗ ΔΙΑΣΠΟΡΑΣ ΤΩΝ ΥΠΟΤΥΠΩΝ Α1 ΚΑΙ Β ΤΟΥ HIV-1 ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ: ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΠΙΚΩΝ ΔΙΚΤΥΩΝ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥΣ

Γκόβα Μαρία (1), Κωστάκη Ευαγγελία (1), Γαργαλιάνος Παναγιώτης (2),
Ευλωμένος Γεώργιος (2), Λαζανάς Μάριος Κ. (3), Χίνη Μαρία (3), Μαγκαφάς
Νικόλαος (3), Σκουτέλης Αθανάσιος (4), Παπασταμόπουλος Βασίλειος (4),
Αντωνιάδου Αναστασία (5), Παπαδόπουλος Αντώνιος (5), Πρωτοπαππιάς
Κωνσταντίνος (5), Ψυχογιού Μήνα (6), Δαϊκος Γεώργιος Δ. (6), Ηλιόπουλος
Παναγιώτης (1), Χρύσος Γεώργιος (7), Παπαρίζος Βασίλειος (8), Κουρκουντή Σοφία
(8), Σαμπατάκου Ελένη (9), Σύψας Νικόλαος Β. (10), Λαδά Μαλβίνα (11),
Παναγόπουλος Περικλής (12), Μαλτέζος Ευστράτιος (12), Δριμής Στυλιανός (7),
Χατζάκης Άγγελος (1), Παρασκευής Δημήτριος (1)

(1) Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και
Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

(2) Α' Παθολογικό Τμήμα και Μονάδα Λοιμώξεων, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

(3) Γ' Παθολογικό Τμήμα & Μονάδα Λοιμώξεων, Γ.Ν.Α. «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο Ε.Ε.Σ.», Αθήνα

(4) Ε' Παθολογική Κλινική & Μονάδα Λοιμώξεων, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

(5) Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν», Αθήνα

(6) Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Αθήνα

(7) Β' Παθολογική Κλινική και Μονάδας Λοιμώξεων, Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο», Πειραιάς

(8) Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «Α. Συγγρός», Αθήνα

(9) Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», Αθήνα

(10) Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Αθήνα

(11) Γ.Ν.Α. «Σισμανόγλειο», Αθήνα

(12) Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Εισαγωγή: Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι οι A1 και B είναι οι επικρατέστεροι HIV-1 υπότυποι στην Ελλάδα, και παρουσιάζουν το μεγαλύτερο ποσοστό τοπικής διασποράς σε σχέση με άλλους υπότυπους και ανασυνδυασμένους τύπους του ιού.

Σκοπός: Η διερεύνηση του τρόπου διασποράς των υπότυπων A1 και B στην Ελλάδα, η εύρεση όλων των τοπικών δικτύων μετάδοσης τους (επιμέρους επιδημίες), και η εκτίμηση των παραγόντων που σχετίζονται με την τοπική διασπορά του ιού, χρησιμοποιώντας μεθόδους μοριακής επιδημιολογίας.

Υλικό: Μελετήθηκαν 1.230 αλληλουχίες υπότυπου A1 και 2.156 υπότυπου B με δειγματοληψία το χρονικό διάστημα μεταξύ 01/01/1996 και 30/06/2015 στη Νότια Ελλάδα.

Μέθοδοι: Τα φυλογενετικά δέντρα εκτιμήθηκαν με τη μέθοδο μέγιστης πιθανοφάνειας και ανάλυση bootstrap στο πρόγραμμα RAxML. Η ανάλυση επαναλήφθηκε 5 φορές για κάθε υπότυπο χρησιμοποιώντας κάθε φορά ένα τυχαία επιλεγμένο δείγμα αλληλουχιών αναφοράς με παγκόσμια δειγματοληψία μεγέθους 1.500 αλληλουχιών για τον υπότυπο A1 και 2.000 για τον B, αντίστοιχα. Ως μονοφυλετική ομάδα (τοπικό δίκτυο μετάδοσης) ορίστηκε κάθε φυλογενετική ομάδα αποτελούμενη από τουλάχιστον 2 αλληλουχίες με δειγματοληψία >70% από Ελλάδα. Η τοπική διασπορά του ιού (ποσοστό μονοφυλετικότητας) εκτιμήθηκε υπολογίζοντας το πηλίκο του αριθμού των αλληλουχιών σε μονοφυλετικές ομάδες και του συνόλου των διαθέσιμων αλληλουχιών από Ελλάδα, ανά υπότυπο. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της λογιστικής παλινδρόμησης στο πρόγραμμα STATA 12.

Αποτελέσματα: Για τον υπότυπο A1 βρέθηκαν 23 τοπικά δίκτυα μετάδοσης του ιού με εύρος από 2 έως 1.059 αλληλουχίες (Σχήμα 1 A), ενώ για τον B βρέθηκαν 112 τοπικά δίκτυα με εύρος από 2 έως 157 αλληλουχίες (Σχήμα 1 B). Τα ποσοστά μονοφυλετικότητας των υπότυπων A1 και B ήταν 91,5% (N=1.125) και 52,5% (N=1.132), αντίστοιχα.

Το 86,1% (N=1.059) των αλληλουχιών υπότυπου A1 εντοπίστηκε εντός μιας μονοφυλετικής ομάδας (τοπικό δίκτυο μετάδοσης) (Σχήμα 1 A). Οι HIV(+) οι οποίοι είχαν μολυνθεί με στελέχη A1 των οποίων οι αλληλουχίες εντοπίστηκαν εκτός δικτύων μετάδοσης (N=105) ήταν, κυρίως, ετεροφυλόφιλοι (N=54; 51,4%), μη-Ελληνικής εθνικότητας (N=45; 42,9%).



Σχήμα 1: Φυλογενετικά δέντρα μέγιστης πιθανοφάνειας των υπότυπων A, A1 και B, B τα οποία εκτιμήθηκαν στο πρόγραμμα RAxML. Οι αλληλουχίες με παγκόσμια δειγματοληψία έχουν επισημανθεί με γκρι χρώμα σε αντίθεση με τις αλληλουχίες από Ελλάδα οι οποίες έχουν επισημανθεί με διαφορετικό χρώμα ανάλογα με το αν εντοπίστηκαν εντός (πορτοκαλί) ή εκτός (γαλάζιο) μονοφυλετικών ομάδων (τοπικών δικτύων μετάδοσης του ιού).

Πίνακας 1. Εκτιμήσεις λογιστικής παλινδρόμησης

| Μεταβλητή | Υπότυπος Α1 | | | Υπότυπος Β | | |
|---|-------------|------------|---------|------------|-----------|---------|
| | OR | 95% Δ.Ε. | p-value | OR | 95% Δ.Ε. | p-value |
| Φύλο (*Γυναίκες) | | | | | | |
| Άνδρες | 1.80 | 1.04 3.04 | 0.034 | 0.98 | 0.67 1.44 | 0.929 |
| Άγνωστο | --- | --- | --- | 0.43 | 0.06 3.22 | 0.410 |
| Εθνικότητα (*Ελληνική) | | | | | | |
| Μη – Έλληνική | 0.14 | 0.08 0.25 | <0.001 | 0.71 | 0.47 1.06 | 0.096 |
| Άγνωστη | 0.35 | 0.19 0.67 | 0.002 | 1.19 | 0.93 1.50 | 0.170 |
| Ομάδα Κινδύνου (*MSW) | | | | | | |
| PWID | 0.78 | 0.38 1.62 | 0.504 | 0.13 | 0.08 0.20 | 0.001 |
| MSM | 7.20 | 3.36 15.30 | <0.001 | 1.20 | 0.86 1.68 | 0.283 |
| Άλλη | 2.63 | 0.23 23.63 | 0.388 | 0.40 | 0.21 0.75 | 0.005 |
| Άγνωστη | 1.11 | 0.57 2.15 | 0.763 | 1.34 | 0.84 2.13 | 0.224 |
| Περίοδος δειγματοληψίας (*[1996 – 2001]) | | | | | | |
| [2001 – 2006) | 1.61 | 0.47 5.47 | 0.445 | 1.84 | 1.56 2.48 | <0.001 |
| [2006 – 2011) | 1.39 | 0.42 4.54 | 0.588 | 3.50 | 2.55 4.80 | <0.001 |
| [2011 – 2015) | 2.25 | 0.69 7.37 | 0.181 | 3.70 | 2.72 5.15 | <0.001 |
| Ηλικία | 0.99 | 0.97 1.01 | 0.586 | 0.97 | 0.96 0.98 | <0.001 |

* Κατηγορία αναφοράς

MSW: Men having Sex with Women

PWID: People Who Inject Drugs

MSM: Men having Sex with Men

Η ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε ότι η τοπική διασπορά του υπότυπου Α1 σχετίζεται με άνδρες (OR=1,8; p=0.034), MSM (OR=7,2; p<0.001), Ελληνικής εθνικότητας (OR=7,2; p<0.001), ενώ του Β με δειγματοληψία το χρονικό διάστημα 2011-2015 (OR=3.7; p<0.001).



Συμπεράσματα:

- ✓ Η επιδημία του υπότυπου A1 παρουσιάζει υψηλότερα επίπεδα τοπικής διασποράς σε σχέση με του B.
- ✓ Οι HIV(+) με A1 για τους οποίους δεν παρατηρήθηκε τοπική διασπορά είναι κυρίως ετεροφυλόφιλοι μη-Ελληνικής

εθνικότητας, γεγονός που υποδεικνύει ότι αυτή η ομάδα πληθυσμού που έχει μολυνθεί με στελέχη A1 με γεωγραφική προέλευση εκτός Ελλάδας, δεν σχετίζεται με περαιτέρω διασπορά και συνεπώς δημιουργία τοπικών επιδημιών.

Ευχαριστίες

Ελληνική Επιστημονική Εταιρεία Έρευνας AIDS και Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων

5^η Πανελλήνια Συνάντηση
AIDS & Ηπατίτιδες
πρόληψη | διάγνωση | θεραπεία

14-16
Σεπτεμβρίου
2017
Αίγλη Ζαπφείου
Αίθουσα «ΟΛΥΜΠΙΑ»
Αθήνα