# Κεφάλαιο 27

# ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ / AIDS

**Συντονιστής:**
Μάριος Κ. Λαζανάς

**Ομάδα Εργασίας**:
Ηλίας Μαριόλης, Δήμητρα Παρασκευά

## 1. Εισαγωγή - Επιδημιολογία

Η HIV λοίμωξη αποτελεί παγκοσμίως ένα μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας. Ο Π.Ο.Υ. υπολογίζει ότι στο τέλος του 2022 ζούσαν με τον ιό 39.000.000 άτομα, τα 2/3 των οποίων στην υποσαχάρια Αφρική, ενώ κατά το ίδιο έτος κατεγράφησαν 630.000 θάνατοι σχετιζόμενοι με τη νόσο και 1.300.000 νέες μολύνσεις.
Στην Ελλάδα, σύμφωνα με το σύστημα της υποχρεωτικής δήλωσης περιπτώσεων HIV λοίμωξης/AIDS, μέχρι και την 31η Οκτωβρίου 2023 είχαν καταγραφεί συνολικά 20.493 περιστατικά (82,1% άνδρες) από την αρχή της επιδημίας. Την περίοδο 01/01/2023 -31/10/2023 διαγνώστηκαν και δηλώθηκαν στον ΕΟΔΥ και στο Εθνικό Μητρώο HIV του Υπουργείου Υγείας 531 περιστατικά HIV λοίμωξης (5,1 ανά 100.000 πληθυσμού), εκ των οποίων τα 416 (78,3%) αφορούσαν σε άνδρες και τα 115 (21,7%) σε γυναίκες. Οι νέες διαγνώσεις HIV ανά 100.000 πληθυσμού για την περίοδο αυτή φαίνεται να κυμαίνονται σε λίγο υψηλότερα επίπεδα συγκριτικά με εκείνες που δηλώθηκαν τα αντίστοιχα χρονικά διαστήματα των 4 προηγούμενων ετών. Τους πρώτους δέκα μήνες του 2023, τα περισσότερα περιστατικά που διαγνώσθηκαν και δηλώθηκαν αφορούσαν σε άτομα που μολύνθηκαν μέσω της απροφύλακτης σεξουαλικής επαφής κυρίως μεταξύ ανδρών.
Η έγκαιρη διάγνωση των ατόμων που ζουν με τον HIV και η διασύνδεσή τους με Μονάδες Λοιμώξεων για έγκαιρη έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής, με στόχο την ιολογική καταστολή, αποτελούν βασικούς πυλώνες τόσο για την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσής τους όσο και για τον έλεγχο της επιδημίας.

## 2. Διάγνωση της HIV λοίμωξης

Ο έλεγχος για την HIV λοίμωξη θα πρέπει να είναι πάντα εθελοντικός και εμπιστευτικός. Πριν από την εξέταση θα πρέπει να προηγείται ρητή συναίνεση του ατόμου, μετά από πλήρη και κατανοητή ενημέρωσή του.

### 2.1. Συστάσεις ελέγχου

*2.1.1. Προληπτικός έλεγχος υγιών ατόμων*

- Σε άτομα τα οποία πιστεύουν ότι έχουν εκτεθεί στον HIV
- Σε άτομα που αναφέρουν πρωκτικές ή κολπικές επαφές χωρίς προφύλαξη

- Στους χρήστες εξαρτησιογόνων ουσιών (ΧΕΝ) που κάνουν από κοινού χρήση.
- Στους ΧΕΝ πριν την ένταξή τους σε προγράμματα θεραπείας της εξάρτησης.
- Σε άτομα τα οποία αναφέρουν σεξουαλικές επαφές χωρίς προφυλακτικό στις χώρες με γενικευμένη επιδημία ή έχουν σεξουαλικούς συντρόφους από χώρες με γενικευμένη επιδημία.
- Σε άτομα που έχουν σεξουαλικές επαφές χωρίς προφύλαξη με ανθρώπους που ζουν με τον HIV και δεν έχουν επιτύχει ιική καταστολή.
- Σε κάθε εγκυμονούσα γυναίκα.
- Σε δότες αίματος, σπέρματος, οργάνων, ιστών.
- Σε άτομα που αναφέρουν ότι είναι θύματα σεξουαλικής κακοποίησης, διακίνησης και εμπορίας ανθρώπων.

*2.1.2. Διαγνωστικός έλεγχος ασθενών με άλλα προβλήματα ή λοιμώξεις*
- Ασθενείς των οποίων τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης είναι συμβατά με αυτά της οξείας HIV λοίμωξης.
- Ασθενείς με λοιμώξεις όπως φυματίωση, VZV, HCV, HBV, σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα, λεμφώματα, νεοπλασίες τραχήλου μήτρας ή πρωκτού.
- Πριν τη χορήγηση χημειοθεραπείας ή ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων.
- Ασθενείς με νοσήματα και λοιμώξεις που προσδιορίζουν το AIDS .
- Ασθενείς με νοσήματα τα οποία παρουσιάζονται σε μεγαλύτερη συχνότητα μεταξύ των ατόμων που έχουν μολυνθεί από τον HIV.

**2.2. Μέθοδοι εργαστηριακής διάγνωσης της HIV λοίμωξης**

*2.2.1. Ανοσοενζυμικές δοκιμασίες (EIA)*

Πλέον, χρησιμοποιούνται ευρέως οι ανοσοαντιδράσεις EIA/LIA 4ης γενιάς που ανιχνεύουν ταυτόχρονα IgG/IgM αντισώματα έναντι HIV-1/2 και το αντιγόνο HIV p24, μειώνοντας την περίοδο του παραθύρου σε σχέση με τις αντίστοιχες 3ης γενιάς που ανιχνεύουν μόνο αντισώματα.

*2.2.2. Δοκιμασίες ταχείας ανίχνευσης στο αίμα και εναλλακτικά σε άλλα βιολογικά υγρά (rapid tests)*

Χρησιμοποιούνται ευρέως ανοσοχρωματογραφικές τεχνικές που ανιχνεύουν αντισώματα και δίνουν αποτέλεσμα, οπτικά, εντός 30 λεπτών. Χρησιμοποιούν ως βιολογικό δείγμα διίδρωμα του στοματικού βλεννογόνου, τριχοειδικό αίμα μέσω τρυπήματος της ράγας του δακτύλου, πλάσμα ή ορό. Η περίοδος παραθύρου των ανωτέρω δοκιμασιών ορίζεται στους 3 μήνες.

*2.2.3. Επιβεβαιωτικές δοκιμασίες ανίχνευσης HIV λοίμωξης*

Το αρχικό θετικό αποτέλεσμα με ανοσοενζυμικές δοκιμασίες ή ανοσοχρωματογραφικές τεχνικές ταχείας ανίχνευσης θα πρέπει να επιβεβαιώνεται στα εξειδικευμένα Κέντρα Αναφοράς και Ελέγχου AIDS, με σκοπό την αποφυγή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων.

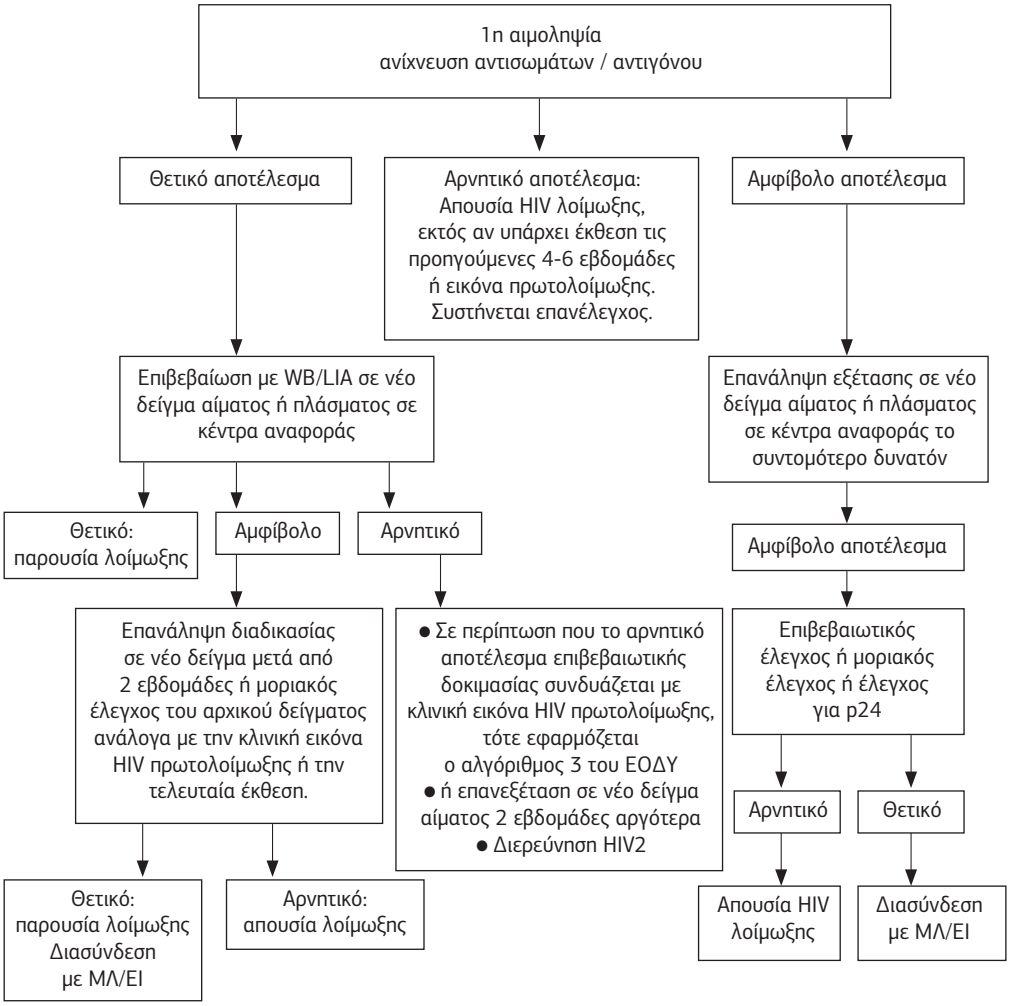
*2.2.4. Διάγνωση HIV με μοριακές μεθόδους (ανίχνευση HIV RNA)*

Δεν ενδείκνυνται ως αρχικές εξετάσεις για τη διάγνωση της HIV λοίμωξης. Διεξάγονται σε Κέντρα Αναφοράς AIDS και ενδείκνυνται:

1. Σε περιπτώσεις αμφίβολου ή αρνητικού αποτελέσματος αρχικού ελέγχου σε ασθενείς με κλινική εικόνα πρωτολοίμωξης.
2. Σε επανειλημμένως αμφίβολο επιβεβαιωτικό αποτέλεσμα.
3. Σε έγκαιρη διάγνωση σε νεογνό από HIV(+) μητέρα.
4. Σε δότες αίματος, σπέρματος, οργάνων, ιστών.

Ο αλγόριθμος εργαστηριακής διάγνωσης της HIV λοίμωξης με τη χρήση δοκιμασιών 4ης γενιάς (σε ενηλίκους, εφήβους και παιδιά >24 μηνών), παρουσιάζεται στο **Σχήμα 1**, και η διάγνωση της HIV λοίμωξης με τη χρήση ταχειών δοκιμασιών ανίχνευσης στο **Σχήμα 2**. Πηγή: https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2022/03/hiv-testing_2022.pdf

**Σχήμα 1.** Αλγόριθμος εργαστηριακής διάγνωσης της HIV λοίμωξης με τη χρήση δοκιμασιών 4ης γενιάς (σε ενηλίκους, εφήβους και παιδιά >24 μηνών)




*ΜΛ/ΕΙ: Μονάδες λοιμώξεων / Εξωτερικά ιατρεία παρακολούθησης ατόμων που ζουν με τον HIV.*

### 2.3. Βασικές αρχές διαγνωστικής ανίχνευσης της HIV λοίμωξης

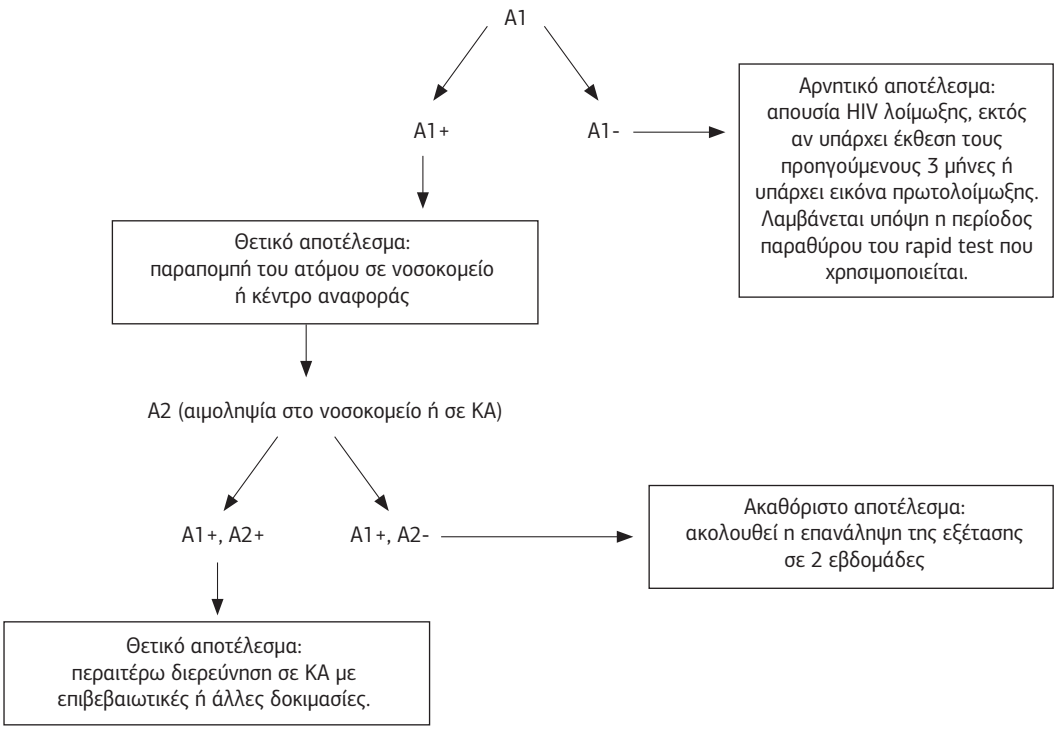
Διενέργεια μιας αρχικής δοκιμασίας ανοσοενζυμικού ελέγχου σε χρονικό διάστημα 4-6 εβδομάδων από την έκθεση. Συστήνεται η χρήση δοκιμασιών 4ης γενιάς. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος ακολουθείται πρόσθετη διερεύνηση σε Κέντρο Αναφοράς AIDS με δοκιμασίες ικανές να διαχωρίζουν τα αντισώματα έναντι των HIV-1 και HIV-2.

### 2.4. Συστάσεις για τη συχνότητα της εξέτασης

- Σε κάθε σεξουαλικά ενεργό άτομο συστήνεται να εξετασθεί τουλάχιστον μία φορά στη ζωή του
- Ετήσιος έλεγχος συστήνεται σε άνδρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άνδρες, δότες βιολογικών υλικών, σεξουαλικούς συντρόφους ανθρώπων που ζουν με τον HIV, εργαζόμενες/οι στο σεξ

- Τριμηνιαίος έλεγχος συστήνεται σε άνδρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άνδρες χωρίς χρήση προφυλακτικού, με περισσότερους από 10 σεξουαλικούς συντρόφους τους τελευταίους 12 μήνες ή κάνουν χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής, σε άτομα που λαμβάνουν PrEP και σε άτομα που κάνουν ενδοφλέβια χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών.

**Σχήμα 2.** Διάγνωση της HIV λοίμωξης με τη χρήση ταχειών δοκιμασιών ανίχνευσης




A1: ταχείες δοκιμασίες ανίχνευσης (τριχοειδικό αίμα ή διίδρωμα στοματικού βλεννογόνου.
A2: δοκιμασία ανίχνευσης στο αίμα με συμβατικές δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνου/αντισώματος.

## 3. Σταδιοποίηση της HIV λοίμωξης

Το σύστημα ταξινόμησης της HIV λοίμωξης για τους εφήβους και ενήλικες >13 ετών σύμφωνα με τον αναθεωρημένο ευρωπαϊκό ορισμό (τελευταία αναθεώρηση: 1993) παρουσιάζεται στον **Πίνακα 1.** Οι καταστάσεις που εμπίπτουν στην κατηγορία Β παρατίθενται στον **Πίνακα 2** και οι νόσοι και τα σύνδρομα που προσδιορίζουν το AIDS στον **Πίνακα 3.**

**Πίνακας 1.** Σύστημα ταξινόμησης της HIV λοίμωξης για τους εφήβους και ενήλικες >13 ετών σύμφωνα με τον αναθεωρημένο ευρωπαϊκό ορισμό (τελευταία αναθεώρηση: 1993)

| **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ** | | | |
|---|---|---|---|
| Κατηγορίες με βάση τον αριθμό των CD4 | **A**<br>Ασυμπτωματική HIV λοίμωξη<br>HIV πρωτολοίμωξη<br>Γενικευμένη εμμένουσα λεμφαδενοπάθεια (PGL) | **B**<br>Συμπτωματική HIV λοίμωξη, που δεν εμπίπτει όμως στις κατηγορίες A ή C | **C**<br>Νόσοι ή σύνδρομα που προσδιορίζουν το AIDS |
| 1. ≥500 κύτταρα/μL | **A1** | **B1** | **C1** |
| 2. 200-499 κύτταρα/μL | **A2** | **B2** | **C2** |
| 3. <200 κύτταρα/μL | **A3** | **B3** | **C3** |

**Πίνακας 2.** Καταστάσεις που εμπίπτουν στην κατηγορία B

| **Στην κατηγορία B κατατάσσονται:** |
|---|
| Καταστάσεις που συνοδεύονται από κλινική συμπτωματολογία, αφορούν HIV (+) ενήλικες ή εφήβους και πληρούν τουλάχιστον 1 από τα παρακάτω κριτήρια:<br>α) αποδίδονται στην HIV λοίμωξη ή αποτελούν ένδειξη διαταραχής της κυτταρικής ανοσίας.<br>β) η κλινική τους πορεία ή η αντιμετώπισή τους επιπλέκεται λόγω της υποκείμενης HIV λοίμωξης. |
| **Παραδείγματα καταστάσεων που εμπίπτουν στην κατηγορία B** |
| Βακτηριδιακή αγγειομάτωση |
| Καντιντίαση στοματοφαρυγγική (μυκητιασική στοματίτιδα) |
| Καντιντίαση αιδοιοκολπική (επιμένουσα, υποτροπιάζουσα ή ανθεκτική στη θεραπεία) |
| Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου |
| Έρπης ζωστήρας (>2 επεισόδια ή >1δερμοτόμιο) |
| Λιστερίωση |
| Δυσπλασία τραχήλου της μήτρας (μέτρια/σοβαρή) ή in situ καρκίνωμα τραχήλου της μήτρας |
| Γενική συμπτωματολογία, όπως πυρετός (38,5° C) ή διάρροια για >1 μήνα |
| Τριχωτή λευκοπλακία στόματος |
| Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα |
| Περιφερική νευροπάθεια |

**Πίνακας 3.** Καταστάσεις που εμπίπτουν στην κατηγορία C

| **ΝΟΣΟΙ Ή ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΥΝ ΤΟ AIDS** |
|---|
| **A. Καιροσκοπικές λοιμώξεις** |
| Καντιντίαση τραχείας, βρόγχων ή πνευμόνων |
| Καντιντίαση οισοφάγου |
| Κοκκιδιοειδομύκωση, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική |
| Ιστοπλάσμωση, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική |
| Κρυπτοκόκκωση, εξωπνευμονική |
| Κρυπτοσποριδίωση με διάρροια (με διάρκεια πάνω από 1 μήνα) |
| Ισοσποριδίωση με διάρροια (διάρκεια πάνω από 1 μήνα) (πλέον κυστοϊσοσπορίαση) |

| |
|---|
| Πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii* |
| Εγκεφαλική τοξοπλάσμωση |
| Αμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) |
| Νόσος από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) εκτός ήπατος, σπληνός ή λεμφαδένων |
| Απλός έρπης: Έλκη (με διάρκεια >1 μήνα), βρογχίτιδα, πνευμονίτιδα, οισοφαγίτιδα |
| Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) |
| Πνευμονική φυματίωση |
| Εξωπνευμονική φυματίωση |
| Λοίμωξη οφειλόμενη στα μυκοβακτηρίδια *M. avium complex* (MAC) ή *M. kansasii*, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική |
| Λοίμωξη από άλλα ή άτυπα μυκοβακτηρίδια, διάσπαρτη ή εξωπνευμονική |
| Πνευμονία, υποτροπιάζουσα σε διάστημα 12 μηνών |
| Βακτηριαιμία υποτροπιάζουσα οφειλόμενη σε σαλμονέλλα (όχι όμως από *S. typhi*) |
| **Β. Άλλα νοσήματα** |
| Διηθητικός καρκίνος τραχήλου της μήτρας |
| HIV εγκεφαλοπάθεια (άνοια) |
| Σάρκωμα Kaposi |
| Λέμφωμα Burkitt (ή αντίστοιχος όρος) |
| Ανοσοβλαστικό λέμφωμα (ή αντίστοιχος όρος) |
| Πρωτοπαθές λέμφωμα του εγκεφάλου |
| Σύνδρομο απίσχνασης οφειλόμενο στον HIV |

Πηγή: https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2024/08/hiv-aids-kat-odigies-eacs-2024.pdf

# 4. Θεραπεία

### 4.1. Συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς

Η αντιρετροϊκή αγωγή (ART) συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με χρόνια HIV λοίμωξη, ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 λεμφοκυττάρων.

### 4.2. Αντιρετροϊκά σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ενηλίκους που ζουν με τον HIV

Πριν την επιλογή του θεραπευτικού σχήματος (**Πίνακας 4**), είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψιν τα κάτωθι:

- Εάν μια γυναίκα επιθυμεί να συλλάβει ή είναι έγκυος.
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει μια καιροσκοπική λοίμωξη.
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει ΤΒ.
- Εάν το HIV θετικό άτομο εμφανίζει συννοσηρότητες που δύνανται να περιορίσουν τις θεραπευτικές επιλογές.

Οι συστάσεις για την έναρξη θεραπείας σε πρωτοθεραπευόμενους HIV ασθενείς (**Πίνακας 4**) είναι εναρμονισμένες με τις πρόσφατες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες (EACS Guidelines. Version 12. Oct. 2023). https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf

**Πίνακας 4.** Αντιρετροϊκά σχήματα για πρωτοθεραπευόμενους ενηλίκους που ζουν με τον HIV

| Σχήμα | Βασικές απαιτήσεις | Επιπρόσθετες οδηγίες (υποσημειώσεις) |
|---|---|---|
| **Προτεινόμενα σχήματα** | | |
| **2 NRTIs + INSTI** | | |
| -ABC/3TC + DTG<br>-ABC/3TC/DTG | -HLA-B*57:01 αρνητικό<br>-HBsAg αρνητικό | - Αύξηση σωματικού βάρους (DTG)<br>- Αντενδείκνυται η χορήγηση ABC σε ασθενείς με HLA-B*57:01 θετικό. Ακόμη κι αν είναι αρνητικό, επιβάλλεται η ενημέρωση του ασθενούς σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας (HSR).<br>- Εάν ο έλεγχος για HLA-B*57:01 οδηγεί σε καθυστέρηση της έναρξης αγωγής, να εξεταστεί η χορήγηση άλλου προτεινόμενου φαρμάκου.<br>- Το ABC θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε HIV οροθετικά άτομα υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (>10%). |
| -TAF/FTC/BIC | | - Αύξηση σωματικού βάρους (BIC, TAF) |
| -TAF/FTC ή TDF/FTC ή<br>-TDF/3TC + DTG | | - Αύξηση σωματικού βάρους (DTG/TAF) |
| -TAF/FTC ή TDF/FTC ή<br>-TDF/3TC + RAL qd ή bid | | ● Το TAF χορηγείται σε δόση 10mg όταν συγχορηγείται με φάρμακα που αναστέλλουν την P-gp και σε δόση 25mg όταν συγχορηγείται με φάρμακα που δεν την αναστέλλουν.<br>● Η λήψη της απόφασης για τη χορήγηση TDF ή TAF εξαρτάται από τη διαθεσιμότητα των αντίστοιχων σκευασμάτων, καθώς και από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ατόμου. Εάν το αντιρετροϊκό σχήμα δεν περιλαμβάνει κάποια φαρμακοενισχυτική ουσία, το TAF και το TDF εμφανίζουν παρόμοιο βραχυπρόθεσμο κίνδυνο νεφροτοξικότητας (που δύναται να οδηγήσει σε διακοπή της χορήγησης των συγκεκριμένων σκευασμάτων) και οστικών καταγμάτων.<br>● Το TAF* θα πρέπει να προτιμάται** έναντι του TDF σε άτομα με: α) Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) ή υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης ΧΝΑ, β) Συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων ή προηγούμενη τοξικότητα στο TDF, γ) Οστεοπόρωση / προοδευτικά επιδεινούμενη οστεοπενία, υψηλό FRAXscore ή επί υπάρξεως παραγόντων κινδύνου που ευνοούν την εμφάνιση οστεοπόρωσης. δ) Ιστορικό κατάγματος ευπάθειας (fragility fracture)<br>● Το RAL μπορεί να χορηγηθεί σε δοσολογία 400 mg bid ή 1200 mg (2 δισκία των 600 mg) qd. Το RAL δεν θα πρέπει να χορηγείται άπαξ ημερησίως (2 δισκία των 600 mg qd) παρουσία κάποιου επαγωγέα (για παράδειγμα αντιφυματικά, αντιεπιληπτικά φάρμακα) ή δισθενών κατιόντων (για παράδειγμα ασβέστιο, μαγνήσιο, σίδηρος), αλλά δύο φορές ημερησίως (1 δισκίο 400 mg bid).<br>** Τα δεδομένα σχετικά με τη λήψη TAF όταν EGFR <10 ml/min είναι περιορισμένα. ** Άποψη των ειδικών.* |

| | | |
|---|---|---|
| **1 NRTI + INSTI** | | |
| -3TC+ DTG ή<br>-FTC + DTG ή<br>-3TC/DTG | -HBsAg αρνητικό<br>-HIV-VL<5x10$^5$ αντ/ml<br>-Δεν συνιστάται μετά αποτυχία PrEP | -Αύξηση σωματικού βάρους (DTG)<br>-3TC/DTG όχι μετά από αποτυχία PrEP |
| **2 NRTIs + NNRTI** | | |
| -TAF/FTC ή TDF/FTC ή<br>-TDF/3TC + DOR ή<br>-TDF/3TC/DOR | | -Αύξηση σωματικού βάρους (TAF)<br>-Το DOR δεν είναι ενεργό σε HIV-2. Το DOR δεν έχει επιδείξει μη-κατωτερότητα σε σχέση με τους INSTI. Σε περίπτωση ιολογικής αποτυχίας, αυτή μπορεί να οφείλεται σε εμφάνιση μεταλλάξεων αντοχής. Πριν τη χορήγηση DOR είναι αναγκαίο να είναι διαθέσιμα αποτελέσματα γονοτυπικού ελέγχου αντοχής. |
| **Εναλλακτικά σχήματα** | | |
| **2 NRTIs + NNRTI** | | |
| -TAF/FTC ή TDF/FTC ή<br>-TDF/3TC + EFV ή<br>-TDF/FTC/EFV | -Λήψη κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου | -EFV: να μη χορηγείται εάν υπάρχει ιστορικό αυτοκτονικών τάσεων ή ψυχιατρικών διαταραχών. Όχι ενεργό σε HIV-2 και HIV-1 υπότυπο Ο. |
| -TAF/FTC ή TDF/FTC ή<br>-TDF/3TC + RPV ή<br>-TAF/FTC/RPV ή<br>-TDF/FTC/RPV | -CD4>200κυτ./mm$^3$<br>-HIV VL<1x10$^5$ αντ/ml<br>-Όχι συγχορήγηση με φάρμακα που αυξάνουν το γαστρικό pH<br>-Λήψη με τροφή | -Το RPV δεν είναι ενεργό σε HIV-2. |
| **2 NRTIs + PI/r ή PI/c** | | |
| -TAF/FTC ή<br>-TDF/FTC ή<br>-TDF/3TC+DRV/c<br>-DRV/r TAF/FTC/DRV/c | -Λήψη με τροφή | -Μία μεγάλη μελέτη έδειξε ότι αυξάνεται ο καρδιαγγειακός κίνδυνος σε σωρευτική λήψη DRV/r, κάτι που δεν επιβεβαιώνεται σε μικρότερες μελέτες.<br>-Σχήματα ενισχυμένα με RTV ή COBI παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. |

**INSTI** = integrase strand transfer inhibitor, **NNRTI** = non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, **NRTI** = nucleoside reverse transcriptase inhibitor, **PI** = protease inhibitor, **PI/c** = cobicistat-boosted protease inhibitor, **PI/r** = ritonavir-boosted protease inhibitor.
**ABC** = abacavir, **EFV** = efavirenz, **DOR** = doravirine, **DRV/c** = darunavir/cobicistat, **DRV/r** = darunavir/ritonavir, **DTG** = dolutegravir, **FTC** = emtricitabine, **RAL** = ratelgravir, **TAF** = tenofovir alafenamide, **TDF** = tenofovir disoproxil fumarate, **TFV** = tenofovir, **3TC** = lamivudine, **TDF** = tenofovir disoproxil fumarate, **TFV** = tenofovir.

### 4.3. Τροποποίηση αγωγής για ασθενείς που έχουν επιτύχει ιική καταστολή

*Ορισμός ιικής καταστολής:*
HIV-RNA (ιικό φορτίο) πλάσματος <50 αντ./ml για 6 μήνες τουλάχιστον.
*Ενδείξεις τροποποίησης αγωγής (switch):*

1. Τεκμηριωμένη τοξικότητα, η οποία προκλήθηκε από ένα ή περισσότερα αντιρετροϊκά φάρμακα του θεραπευτικού σχήματος.
2. Πρόληψη μακροπρόθεσμης τοξικότητας. Στη συγκεκριμένη ένδειξη περιλαμβάνεται και η ανησυχία του ασθενούς σχετικά με την ασφάλεια του χορηγούμενου σχήματος.

3. Αποφυγή σοβαρών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. Περιλαμβάνεται η τροποποίηση της αντιρετροϊκής αγωγής κατά την έναρξη θεραπείας για την ηπατίτιδα C, ώστε να αποφευχθούν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των χορηγούμενων φαρμάκων.
4. Προγραμματισμένη κύηση ή επιθυμία επίτευξης κύησης.
5. Μεγάλη ηλικία και/ή συννοσηρότητα με ενδεχόμενες αρνητικές επιπτώσεις των φαρμάκων του τρέχοντος σχήματος, π.χ. στον καρδιαγγειακό κίνδυνο ή σε μεταβολικές παραμέτρους.
6. Απλοποίηση με στόχο τη μείωση του αριθμού των δισκίων, την προσαρμογή ως προς τους περιορισμούς αναφορικά με τη λήψη τροφής, τη βελτίωση της συμμόρφωσης και την ελαχιστοποίηση των αναγκών παρακολούθησης.
7. Προστασία από την HBV λοίμωξη ή την αναζωπύρωσή της, περιλαμβάνοντας τενοφοβίρη στο σχήμα.
8. Αύξηση του γενετικού φραγμού ενός σχήματος (regimen fortification), ώστε να προληφθεί η ανάπτυξη ιολογικής αποτυχίας (για παράδειγμα σε άτομα με μειωμένη συμμόρφωση).
9. Ελάττωση του κόστους: τροποποίηση στο αντίστοιχο γενόσημο αντιρετροϊκό φάρμακο, εφόσον είναι διαθέσιμο.

### 4.4. Ιολογική αποτυχία (Πίνακας 5)

| | |
|---|---|
| **Ορισμός** | **Ελλιπής ιολογική καταστολή:** HIV-VL>50 αντίγραφα/ml, 6 μήνες μετά την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής σε μη προθεραπευμένα άτομα.<br>Στους PLWH με πολύ υψηλό αρχικό ιικό φορτίο (>100.000 αντίγραφα/ml), για την επίτευξη ιικής καταστολής μπορεί να απαιτηθεί χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών.<br>**Ιολογική υποτροπή:** επιβεβαιωμένη μέτρηση HIV-VL >50 αντίγραφα/ml σε άτομα με προηγούμενο μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο. |
| **Γενικά Μέτρα** | ● Ανασκόπηση αναμενόμενης δραστικότητας σχήματος, λαμβάνοντας υπόψη όλους τους διαθέσιμους γονότυπους από το ιστορικό του ατόμου.<br>● Εκτίμηση συμμόρφωσης, ανοχής, αλληλεπίδρασης φαρμάκων, αλληλεπίδρασης φαρμάκων-φαγητού, ψυχοκοινωνικών ζητημάτων.<br>● Έλεγχος γονοτυπικής αντοχής κατά τη διάρκεια λήψης του σχήματος που αποτυγχάνει (συνήθως διαθέσιμος για HIV-VL >200-500 αντ./ml και σε εξειδικευμένα εργαστήρια για χαμηλότερα επίπεδα ιαιμίας) και έλεγχος ιστορικού γονοτυπικής αντοχής για αρχειοθετημένες μεταλλάξεις.<br>● Έλεγχος τροπισμού σε περίπτωση χορήγησης Maraviroc (MVC).<br>● Σύσταση για μέτρηση των επιπέδων των φαρμάκων.<br>● Ανασκόπηση προηγούμενης αντιρετροϊκής αγωγής. |
| **Αντιμετώπιση ιολογικής αποτυχίας (VF)** | **Εάν HIV-VL >50 και <200 αντ./ml:**<br>● Έλεγχος για συμμόρφωση, ενίσχυση της συμμόρφωσης.<br>● Επανέλεγχος του HIV-VL 1 με 2 μήνες αργότερα.<br>● Εάν δεν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής προτείνεται η διατήρηση του τρέχοντος σχήματος, εάν περιλαμβάνει INSTI με υψηλό φραγμό στις μεταλλάξεις αντοχής (BIC, DTG) ή PIs, διαφορετικά στενή παρακολούθηση σχήματος βάσει του ιστορικού θεραπειών και αντοχής.<br>**Εάν HIV-VL >200 αντ./ ml:**<br>Η απόφαση για τροποποίηση θα εξαρτηθεί από τα αποτελέσματα του ελέγχου της γονοτυπικής αντοχής:<br>● Εάν δεν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: επανεκτίμηση της συμμόρφωσης, μέτρηση επιπέδων φαρμάκων (TDM), συζήτηση για αλλαγή σε διαφορετικό σχήμα.<br>● Εάν παρατηρηθούν μεταλλάξεις αντοχής: τροποποίηση του σχήματος βάσει του ιστορικού λήψης φαρμάκων και γονοτυπικής αντοχής. Σε περίπτωση ανάπτυξης αντοχής σε πολλές κατηγορίες αντιρετροϊκών φαρμάκων, συστήνεται διεπιστημονική συζήτηση μεταξύ των ειδικών.<br>● Στόχος του νέου σχήματος: HIV-VL <50 αντ./ml 6 μήνες μετά. |

**HIV-VL**: ιικό φορτίο HIV, **PLWH:** People living with HIV/AIDS.

### 4.5 Θεραπεία των εγκύων γυναικών που ζουν με τον HIV ή γυναικών που ζουν με τον HIV και προγραμματίζουν κύηση (Πίνακες 6 και 7).

**Πίνακας 6.** Σενάρια

| | |
|---|---|
| Γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες ή επιτυγχάνουν κύηση, ενώ λαμβάνουν ήδη αντιρετροϊκή αγωγή. | Συνέχιση αντιρετροϊκής αγωγής: ο κύριος στόχος της ART κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι να διατηρηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας τόσο προς όφελος της γυναίκας όσο και για την μείωση του κινδύνου μετάδοσης του HIV. Η ART μπορεί να τροποποιηθεί παροδικά, για το χρονικό διάστημα που διαρκεί η εγκυμοσύνη στα προτεινόμενα σχήματα που συστήνονται για τις πρωτοθεραπευόμενες εγκύους (βλ. **Πίνακα 7**). |
| Κύηση ενώ δεν έχει πραγματοποιηθεί έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής | Η έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής το συντομότερο δυνατόν συστήνεται ισχυρά (βλ. **Πίνακα 7**). |
| Γυναίκες που αρχίζουν να παρακολουθούνται κατά το τέλος του 2ου ή κατά τη διάρκεια του 3ου τριμήνου | Άμεση έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής (Βλ. **Πίνακα 7**). Σύσταση για RAL ή DTG ως προτεινόμενη επιλογή για την επίτευξη γρήγορης μείωσης του ιικού φορτίου και για να διασφαλιστεί ότι το ιικό φορτίο θα είναι μη ανιχνεύσιμο μέχρι τον τοκετό. |
| Γυναίκες των οποίων το ιικό φορτίο δεν είναι μη ανιχνεύσιμο στο τρίτο τρίμηνο. | Έλεγχος αντοχής και ενδεχομένως αλλαγή σε ή προσθήκη ενός INSTI (RAL ή DTG), (αν δεν υπάρχει αντοχή σε αυτή την κατηγορία) προκειμένου να επιτευχθεί γρήγορη πτώση του ιικού φορτίου. |
| Γυναίκες των οποίων το ιικό φορτίο είναι >50 αντ./ml κατά την 34η-36η εβδομάδα κύησης. | Προγραμματισμός διενέργειας καισαρικής τομής την 38η εβδομάδα (βλ.**Τοκετός** και **Θηλασμός**). |
| Γυναίκες που διαγιγνώσκονται κατά τον τοκετό. | (Βλ. **Τοκετός** και **Θηλασμός**) |
| Τοκετός | **Γυναίκες με HIV ιικό φορτίο >50 αντ./ml κατά την 34η έως 36η εβδομάδα:**<br>● Προγραμματισμός καισαρικής τομής ως μεθόδου εκλογής κατά την 38η εβδομάδα<br>● i.v. ZDV: Κατά τη διάρκεια του τοκετού και της γέννησης: 2 mg/kg ως δόση εφόδου, και κατόπιν συνεχής ενδοφλέβια έγχυση 1 mg/kg/ώρα μέχρι τη γέννηση.<br>Προγραμματισμένη καισαρική τομή: έναρξη i.v. χορήγησης ZDV 3 ώρες πριν.<br>Μη προγραμματισμένη καισαρική τομή: να εξεταστεί η χορήγηση δόσης εφόδου, και εν συνεχεία να προχωρήσει η γέννα.<br>**Γυναίκες που διαγιγνώσκονται με HIV κατά τη διάρκεια του τοκετού:**<br>● Εάν είναι εφικτό, διενέργεια καισαρικής τομής.<br>● i.v. ZDV: Κατά τη διάρκεια του τοκετού και της γέννησης: 2 mg/kg ως δόση εφόδου, και κατόπιν συνεχής ενδοφλέβια έγχυση 1 mg/kg/ώρα μέχρι τη γέννηση. Να εξεταστεί η χορήγηση δόσης εφόδου, και εν συνεχεία να προχωρήσει η γέννα.<br>**Προφυλακτική αγωγή μετά την γέννηση** θα πρέπει να χορηγείται σε όλα τα νεογνά HIV θετικών μητέρων σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. |
| Θηλασμός | ● **Ο θηλασμός δεν συστήνεται στις περισσότερες περιπτώσεις**<br>● **Στις περιπτώσεις, κατά τις οποίες το ιικό φορτίο της μητέρας είναι συνεχώς μη ανιχνεύσιμο και υπάρχει πολύ χαμηλός κίνδυνος μετάδοσης, ο θηλασμός μπορεί να πραγματοποιηθεί με κοινή απόφαση και στενή παρακολούθηση της μητέρας και του νεογνού.** |

**INSTI** = integrase strand transfer inhibitor, **ART** = αντιρετροϊκή αγωγή, **DTG** = dolutegravir, **RAL** = ratelgravir, **ZDV =** zidovudine.

**Πίνακας 7:** Αντιρετροϊκά σχήματα για εγκύους που δεν έχουν λάβει αγωγή στο παρελθόν

| Σχήμα | Βασικές απαιτήσεις | Επιπρόσθετες οδηγίες (υποσημειώσεις) |
|---|---|---|
| **Προτεινόμενα σχήματα** | | |
| **2 NRTIs + INSTI (προτιμώμενα)** | | |
| TDF/FTC *ή* TDF/3TC *ή* TAF/FTC + DTG | | |
| TDF/FTC *ή* TDF/3TC *ή* TAF/FTC + RAL 400 mg bid | | RAL: κατά την κύπση χορηγείται δύο φορές την ημέρα |
| **2 NRTIs + PI/r** | | |
| TDF/FTC *ή* TDF/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid | Λήψη με τροφή | Δεν συστήνεται η χορήγηση DRV/r 800/100mg qd κατά τη διάρκεια της κύπσης λόγω μειωμένων επιπέδων. Το DRV/c δεν συστήνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω της σημαντικά χαμηλότερης έκθεσης του DRV και του COBI κατά το 2ο και 3ο τρίμηνο της κύπσης. Η χρήση του COBI για ενίσχυση δεν συστήνεται μετά το 2ο τρίμηνο της κύπσης (ανεπαρκή επίπεδα του φαρμάκου)*. |
| **Εναλλακτικά σχήματα** | | |
| **2 NRTIs + INSTI** | | |
| ABC/3TC + DTG *ή* ABC/3TC/DTG | HBsAg αρνητικό<br>HLA-B*57:01 αρνητικό | Αντενδείκνυται η χορήγηση ABC σε ασθενείς με HLA-B*57:01 θετικό. Ακόμη κι αν είναι αρνητικό, επιβάλλεται η ενημέρωση του ασθενούς σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας (HSR). Εάν ο έλεγχος για HLA-B*57:01 οδηγεί σε καθυστέρηση της έναρξης αγωγής, να εξεταστεί η χορήγηση άλλου προτεινόμενου φαρμάκου. Το ABC θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε HIV οροθετικά άτομα υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (>10%)**. |
| ABC/3TC + RAL 400 mg bid | HBsAg αρνητικό<br>HLA-B*57:01 αρνητικό | |
| **2 NRTIs + NNRTI** | | |
| ABC/3TC + EFV | HLA-B*57:01 αρνητικό<br>HBsAg αρνητικό<br>HIV-VL <100.000 αντ/ml<br>Λήψη κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου | EFV: όχι σε HIV-2 & υπότυπο O<br>EFV: Να μη χορηγείται αν υπάρχει ιστορικό απόπειρας αυτοκτονίας ή ψυχικής νόσου |
| TDF/FTC *ή* TDF/3TC + EFV *ή* TAF/FTC/EFV | Λήψη κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες προ του δείπνου | |
| TDF/FTC *ή* TDF/3TC + RPV *ή* TDF/FTC/RPV *ή* TAF/FTC/RPV | CD4 >200 κύττ./mm3<br>HIV-VL <100.000 αντ/ml<br>Όχι συγχορήγηση με PPIs.<br>Λήψη με τροφή | Χαμηλότερη έκθεση RPV κατά το 2ο και 3ο τρίμηνο. Να εξεταστεί η συχνότερη παρακολούθηση του ιικού φορτίου. Το RPV δεν είναι ενεργό έναντι του HIV-2. |
| **2 NRTIs + PI/r** | | |
| ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid | HLA-B*57:01 αρνητικό<br>HBsAg αρνητικό<br>Λήψη με τροφή | Βλέπε υποσημειώσεις * και ** ανωτέρω. |

*Συντομογραφίες:* Βλ. **Πίνακα 4**.

**Πίνακας 8.** Αντιρετροϊϊκά σχήματα σε συλλοίμωξη TB/HIV

| Σχήμα | Βασικές απαιτήσεις | Πρόσθετες οδηγίες |
|---|---|---|
| **Προτεινόμενα σχήματα με Rifampicin (2 NRTIs + NNRTI)** | | |
| TDF/FTC *ή* TDF/3TC + EFV *ή* TDF/FTC/ EFV | Κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες πριν το δείπνο | EFV: να μη χορηγείται αν υπάρχει ιστορικό απόπειρας αυτοκτονίας ή ψυχικής νόσου. Δεν είναι δραστικό έναντι στελεχών του HIV-2 και του HIV-1 υποτύπου O. |
| ABC/3TC + EFV | HLA-B*57:01: αρνητικό<br>HBsAg: αρνητικό<br>Ιικό φορτίο <100.000 copies/ml<br>Κατά την κατάκλιση ή 2 ώρες πριν το δείπνο | Το ABC αντενδείκνυται εάν το HLA-B*57:01 είναι θετικό. Ακόμα και εάν το HLA-B*57:01 είναι αρνητικό, είναι απαραίτητη η παροχή συμβουλευτικής σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίδρασης υπερευαισθησίας (HSR). Το ABC θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε HIV οροθετικά άτομα υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων (>10%). |
| **Εναλλακτικά σχήματα με Rifampicin (2 NRTIs + INSTI)** | | |
| TDF ή TAF/FTC *ή* TDF ή TAF/3TC + DTG bid | | Η δοσολογία του DTG, όταν αυτό συγχορηγείται με Rifampicin, είναι 50 mg bid, καθώς η Rifampicin μειώνει την έκθεση στο DTG. Αυτή η προσαρμογή της δοσολογίας θα πρέπει να διατηρείται για 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή της Rifampicin, καθώς η επαγωγική δράση επιμένει μετά τη διακοπή ενός ισχυρού επαγωγέα. |
| TDF ή TAF/FTC *ή* TDF ή TAF/3TC + RAL bid | | RAL 400 ή 800 mg bid. Μια μεγάλη, φάσης 3, μελέτη έδειξε ότι το RAL 400 mg bid δεν ήταν υποδεέστερο κατά την 24η εβδομάδα, κάτι που δεν ίσχυε όμως κατά την 48η εβδομάδα. Περιορισμένα δεδομένα από μια φάσης 2 μελέτη, υποστήριζαν τη δυνητική αύξηση της ηπατοτοξικότητας με τη λήψη RAL 800 mg bid. |
| ABC/3TC + RAL bid | HLA-B*57:01: αρνητικό<br>HBsAg: αρνητικό | |
| **Άλλοι συνδυασμοί με Rifabutin (2 NRTIs + PI/r)** | | |
| TDF ή TAF/FTC *ή* TDF ή TAF/3TC *ή* + DRV/r | Λήψη με τροφή | |
| ABC/3TC + DRV/r | HLA-B*57:01: αρνητικό<br>HBsAg: αρνητικό<br>Ιικό φορτίο <100.000 copies/ml<br>Λήψη με τροφή. | |

*Συντομογραφίες:* Βλ. **Πίνακα 4**.

# 5. Πρόληψη και θεραπεία καιροσκοπικών λοιμώξεων σε HIV θετικά άτομα

### 5.1. Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής σε HIV θετικά άτομα με καιροσκοπικές λοιμώξεις (Πίνακας 9).

**Πίνακας 9.** Έν*αρξη* αντιρετροϊκής αγωγής σε HIV θετικά άτομα με καιροσκοπικές λοιμώξεις

| | **Έναρξη ART** | **Σχόλια** |
|---|---|---|
| **Γενικές Συστάσεις** | Το συντομότερο δυνατό και εντός 2 εβδομάδων μετά την έναρξη αγωγής για την καιροσκοπική λοίμωξη. | |
| **Φυματίωση** | Το συντομότερο δυνατό και εντός 2 εβδομάδων μετά την έναρξη αντιφυματικής αγωγής, ανεξάρτητα από τον αριθμό των CD4 λεμφοκυττάρων. | Για περισσότερες λεπτομέρειες βλ. ART σε συλλοίμωξη TB/HIV. |
| **Φυματιώδης μηνιγγίτιδα** | Θα πρέπει να καθυστερήσει για τουλάχιστον 4 εβδομάδες, αλλά μπορεί να ξεκινήσει εντός των 2 πρώτων εβδομάδων σε HIV οροθετικά άτομα με TB μηνιγγίτιδα και CD4 <50 κυττ./μl. | Τα κορτικοστεροειδή συστήνονται ως επικουρική θεραπεία για τη φυματιώδη μηνιγγίτιδα. |
| **Κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα** | Αναβάλεται η έναρξη ART για τουλάχιστον 4 εβδομάδες (ο Π.Ο.Υ. συνιστά καθυστέρηση 4-6 εβδομάδων, ενώ ορισμένοι ειδικοί συστήνουν καθυστέρηση 6-10 εβδομάδων σε περίπτωση σοβαρής κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας) | Τα κορτικοστεροειδή δεν συστήνονται ως επιπρόσθετη θεραπεία. Σε περίπτωση πολύ στενής παρακολούθησης και διαθεσιμότητας κατάλληλης θεραπείας, θα μπορούσε να εξεταστεί το ενδεχόμενο νωρίτερης έναρξης ART σε επιλεγμένες περιπτώσεις. |

### 5.2. Πρωτογενής προφύλαξη ανάλογα με το στάδιο της ανοσοανεπάρκειας (Πίνακας 10)

| **CD4 Όριο λεμφοκυττάρων/ένδειξη** | | | |
|---|---|---|---|
| **CD4 <200 κυτ./μL, ποσοστό CD4 <14%, υποτροπιάζουσα καντιντιασική στοματίτιδα ή ανοσοκοαταστολή σχετιζόμενη με συγκεκριμένες καταστάσεις*** | | | |
| **Προφύλαξη έναντι πνευμονίας από *Pneumocystis jirovecii (PjP)* και *Toxoplasma gondii*** | | | |
| **Διακοπή:** αν CD4 >100 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα >3 μηνών. | | | |
| * Για παράδειγμα χρήση κορτικοστεροειδών >20 mg ισοδύναμου της prednisone/ημέρα για περισσότερο από 2 εβδομάδες, χημειοθεραπείας έναντι του καρκίνου, βιολογικών παραγόντων, όπως rituximab και άλλων. Σε αυτές της περιπτώσεις, η λήψη της απόφασης για τη χορήγηση ή διακοπή θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη. | | | |
| | **Φάρμακο** | **Δοσολογία** | **Σχόλια** |
| **Θετικές ή αρνητικές** ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση | TMP-SMX | 400/80 mg qd, p.o. *ή* 800/160 mg qd, p.o. *ή* 800/160 mg x 3 ανά εβδομάδα p.o. | Σε περίπτωση μη σοβαρής αλλεργίας στη TMP-SMX και αν δεν είναι διαθέσιμες/ κλινικά κατάλληλες άλλες θεραπευτικές επιλογές, μπορεί να γίνει προσπάθεια απευαισθητοποίησης. Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Αρνητικές** ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση | Pentamidine | 300 mg σε 6 ml αποστειρωμένο νερό, 1 εισπνοή ανά μήνα | Δεν προλαμβάνει τις σπάνιες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις της *P. jirovecii.* |
| **Αρνητικές** ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση | Dapsone | 100 mg qd, p.o. | Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. |
| **Αρνητικές** ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση | Atovaquone εναιώρημα | 1.500 mg qd, p.o. (λήψη με φαγητό) | |
| **Θετικές** ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση | Dapsone + Pyrimethamine + Folinic Acid | 200 mg/εβδομάδα p.o.<br>75 mg/εβδομάδα p.o.<br>25-30 mg/εβδομάδα po | Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. |
| **Θετικές** ορολογικές εξετάσεις για Τοξοπλάσμωση | Atovaquone εναιώρημα +/- Pyrimethamine + Folinic Acid | 1.500 mg qd p.o. (λήψη με φαγητό)<br>75 mg /εβδομάδα p.o.<br>25-30 mg /εβδομ. p.o. | |
| **Θετικό** κρυπτοκοκκικό αντιγόνο ορού και αριθμός CD4 <100 κυτ./μL | Fluconazole | 800 mg qd, p.o. για 2 εβδομάδες ακολουθούμενη από 400 mg qd, p.o. για 8 εβδομ. | Ασυμπτωματικό άτομο και κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα, αποκλεισμός πνευμονικής ή άλλης εντόπισης λοίμωξης |
| **Αριθμός CD4 <50 κυτ./ μL** | | | |
| **Προφύλαξη έναντι Μη Φυματιωδών Μυκοβακτηριδίων** (*M. avium complex, M. genavense, M. kansasii*)<br>Δεν συστήνεται χορήγηση προφύλαξης αν έχει γίνει έναρξη ART.<br>Να εξετάζεται η χορήγηση προφύλαξης, σε άτομα με CD4 <50 κυτ./μL των οποίων το ιικό φορτίο παραμένει ανιχνεύσιμο παρά τη λήψη ART (φαρμακευτική αντοχή χωρίς προοπτική επίτευξης ιολογικού ελέγχου).<br>Να αποκλείεται πριν την έναρξη η γενικευμένη νόσος από MAC. | | | |
| Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά | Azithromycin<br>ή<br>Clarithromycin<br>ή<br>Rifabutin | 1.200-1.250 mg ανά εβδομάδα, p.o.<br>500 mg bid p.o.<br>300 mg qd p.o. | Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα<br>Έλεγχος για αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα. Θα πρέπει να αποκλείεται το ενδεχόμενο ενεργού Tb πριν την έναρξη **rifabutin.** |

## 5.3. **Θεραπεία των συχνότερων καιροσκοπικών λοιμώξεων**

*5.3.1. Πνευμονία από Pneumocystis jirovecii - PjP* **(Πίνακας 11)**

**Χορήγηση θεραπείας για 21 ημέρες τουλάχιστον** και εν συνεχεία χορήγηση δευτερογενούς προφύλαξης μέχρι CD4 >100 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα 3 μηνών.

**Πίνακας 11.** Θεραπεία πνευμονίας από *P. jirovecii*

**Διάγνωση:**
**Καθοριστική διάγνωση:** βήχας και δύσπνοια στην προσπάθεια ΚΑΙ διάγνωση μέσω μικροσκοπικής εξέτασης (ιστολογικής ή κυτταρολογικής) προκλητών πτυέλων (ευαισθησία έως και 80%), βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος (ευαισθησία >95%), ή ιστού που ελήφθη μέσω βρογχοσκόπησης (ευαισθησία >95%).
**Πιθανολογούμενη διάγνωση:** CD4 <200 κυττ./μL **ΚΑΙ** δύσπνοια ή πτώση κορεσμού $O_2$ στην προσπάθεια και βήχας **ΚΑΙ** ακτινολογικά ευρήματα συμβατά με PjP **ΚΑΙ** καμία ένδειξη βακτηριακής πνευμονίας **ΚΑΙ** ανταπόκριση στη θεραπεία για PjP. Η πνευμονία από SARS-CoV-2 μπορεί να ομοιάζει με τη αυτή της PjP και συνεπώς θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση.

| | **Φάρμακο** | **Δοσολογία** | **Σχόλια** |
|---|---|---|---|
| **Προτιμώμενη θεραπεία** | **TMP-SMX** | 5 mg/kg tid TMP i.v./p.o. + 25 mg/kg tid SMX i.v./p.o. | Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (κυρίως ουδετεροπενία), νεφρική λειτουργία και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (κυρίως υψηλά επίπεδα καλίου). Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. |
| | **+ Prednisone** Αν $PaO_2$<10kPa ή <70 mmHg ή κυψελιδική /αρτηριακή κλίση (τριχοειδοκυψελιδική διαφορά) $O_2$ >35 mmHg. Έναρξη prednisone κατά προτίμηση 15-30 λεπτά πριν τη χορήγηση TMP-SMX | 40 mg bid p.o. για 5 ημέρες 40 mg qd p.o. για 5 ημέρες 20 mg qd p.o. για 10 ημέρες | Τα κορτικοστεροειδή ωφελούν εάν χορηγηθούν εντός 72 ωρών από την έναρξη της θεραπείας. |
| **Εναλλακτική θεραπεία μέτριας έως σοβαρής PjP** | **Primaquine + Clindamycin ή Pentamidine** | 30 mg (βάση) qd p.o. 600-900 mg tid i.v./p.o. 4 mg/kg qd i.v. (έγχυση επί 60 λεπτά) | Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. |
| | Για κάθε σχήμα: **+ prednisone**, αν $PaO_2$ <10kPa ή <70 mmHg ή κυψελιδική/αρτηριακή κλίση $O_2$ >35 mmHg. Έναρξη prednisone κατά προτίμηση 15-30 λεπτά πριν τη χορήγηση TMP-SMX. | 40 mg bid p.o. για 5 ημέρες 40 mg qd p.o. για 5 ημέρες 20 mg qd p.o. για 10 ημέρες | Τα κορτικοστεροειδή ωφελούν εάν χορηγηθούν εντός 72 ωρών από την έναρξη της θεραπείας. Μερικοί ειδικοί συνιστούν την προσθήκη caspofungin ή άλλων εχινοκανδινών στην καθιερωμένη θεραπεία σε ασθενείς με μέτρια - βαριά PjP (μπορεί να εξετάζεται, αλλά όχι υποχρεωτικά). |
| **Εναλλακτική θεραπεία ήπιας έως μέτριας PjP** | **Primaquine + Clindamycin ή Atovaquone εναιώρημα ή Dapsone + Trimethoprim (TMP)** | 30 mg (βάση) qd p.o. 600-900 mg tid p.o. 750 mg bid p.o. (λήψη με φαγητό) 100 mg qd p.o. 5 mg/kg tid p.o. | Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. Σε περίπτωση εξανθήματος: ελάττωση δόσης TMP (50%) και χορήγηση αντιισταμινικών. |

| **Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης (συνεκτιμάται το ορολογικό status για τοξοπλάσμωση)** | | | |
|---|---|---|---|
| **Διακοπή:** αν CD4 >100 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα >3 μηνών | | | |
| **Ορολογικές εξετάσεις γιά τοξοπλάσμωση** | **Φάρμακο** | **Δοσολογία** | **Σχόλια** |
| **Θετικές ή αρνητικές** | **TMP - SMX** | 800/160 mg p.o. 3 φορές την εβδομάδα *ή* 400/80 mg qd | Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. |
| **Αρνητικές** | **Pentamidine** | 300 mg σε 6 ml αποστειρωμένο νερό. Μία εισπνοή/μήνα | Να μη χορηγείται στη σπάνια περίπτωση εξωπνευμονικών εκδηλώσεων της *P. jirovecii.* |
| **Αρνητικές** | **Dapsone** | 100 mg qd p.o. | Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. |
| **Αρνητικές** | **Atovaquone εναιώρημα** | 1.500 mg qd p.o. (λήψη με φαγητό) | |
| **Θετικές** | **Atovaquone εναιώρημα**<br>**+/- Pyrimethamine**<br>**+ Folinic acid** | 1.500 mg qd p.o. (λήψη με φαγητό)<br>75 mg ανά εβδομάδα p.o.<br>25-30 mg ανά εβδομάδα p.o. | |
| **Θετικές** | **Dapsone**<br>**+ Pyrimethamine**<br>**+ Folinic Acid** | 200 mg ανά εβδομάδα p.o.<br>75 mg ανά εβδομάδα p.o.<br>25-30 mg ανά εβδομάδα p.o. | Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. |

*5.3.2. Εγκεφαλίτιδα από Toxoplasma gondii* (**Πίνακας 12**)

**Χορήγηση θεραπείας για 6 εβδομάδες** και εν συνεχεία χορήγηση δευτερογενούς προφύλαξης μέχρι CD4 >200 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα άνω των 6 μηνών.

Σε ασθενείς με εγκεφαλικές βλάβες (ή περιβάλλον οίδημα) που προκαλούν πιεστικά φαινόμενα/επίδραση (mass effect), θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν κορτικοστεροειδή (dexamethasone) ως επικουρική θεραπεία. Τα κορτικοστεροειδή θα πρέπει να διακόπτονται το συντομότερο κλινικά δυνατό προς αποφυγή ανοσοκαταστολής.

**Πίνακας 12.** Θεραπεία εγκεφαλίτιδας από *Toxoplasma gondii*

| | Φάρμακο | Δοσολογία | Σχόλια |
|---|---|---|---|
| **Προτιμώμενη θεραπεία** | **Pyrimethamine**<br><br><br>**+Sulfadiazine**<br><br><br>**+ Folinic acid** | 1η ημ.: 200 mg qd p.o., **μετά:**<br>Αν ≥60 kg: 75 mg qd p.o.<br>Αν <60 kg: 50 mg qd p.o.<br><br>Αν ≥60 kg: 3.000 mg bid p.o./i.v.<br>Αν <60 kg: 2.000 mg bid p.o./i.v.<br><br>10-15 mg qd po | Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία.<br>Η Sulfadiazine σχετίζεται με κρυσταλλουρία και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και ουρολιθίαση. Είναι αναγκαία η καλή ενυδάτωση. Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας και ιζήματος ούρων για μικροσκοπική αιματουρία και κρυσταλλουρία. |
| | **TMP-SMX** | 5 mg TMP/kg bid, p.o./i.v. +<br>25 mg SMX/kg bid, p.o./i.v. | Προτιμώμενο ενδοφλέβιο σχήμα, εάν η p.o. λήψη δεν είναι δυνατή.<br>Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (κυρίως ουδετεροπενία), νεφρική λειτουργία και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (κυρίως ↑ καλίου).<br>Έλεγχος για έλλειψη G-6-PD. |
| **Εναλλακτική θεραπεία** | **Pyrimethamine**<br><br><br>**+ Clindamycin**<br><br>**+ Folinic acid** | 1η ημ.: 200 mg qd, p.o., **μετά**<br>Αν ≥60 kg: 75 mg qd p.o.**,**<br>Αν <60 kg: 50 mg qd p.o.<br>600-900 mg qd p.o./i.v.<br><br>10-15 mg qd p.o. | Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα, κυρίως ουδετεροπενία.<br>Επιπρόσθετη προφύλαξη για PjP είναι απαραίτητη, όπου απαιτείται. |
| | **Pyrimethamine**<br><br><br>**+ Atovaquone**<br><br>**+ Folinic acid** | 1η ημ.: 200 mg qd p.o., **μετά:**<br>Αν ≥60 kg: 75 mg qd p.o<br>Αν <60 kg: 50 mg qd p.o.<br><br>1.500 mg bid p.o.<br>(λήψη με τροφή)<br><br>10-15 mg qd p.o. | Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (Pyrimethamine), κυρίως ουδετεροπενία. |
| | **Sulfadiazine**<br><br><br>**+ Atovaquone** | Αν ≥60 kg: 3.000 mg bid p.o./i.v.<br>Αν <60 kg: 2.000 mg bid p.o./i.v.<br><br>1500 mg bid p.o.<br>(λήψη με τροφή) | Η Sulfadiazine σχετίζεται με κρυσταλλουρία και μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια και ουρολιθίαση. Είναι αναγκαία η καλή ενυδάτωση. Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας και ιζήματος ούρων για μικροσκοπική αιματουρία και κρυσταλλουρία. |
| | **Pyrimethamine**<br><br><br>**+ Azithromycin**<br><br>**+ Folinic acid** | 1η ημ.: 200 mg qd p.o., **μετά:**<br>Αν ≥60 kg: 75 mg qd p.o.<br>Αν <60 kg: 50 mg qd p.o.<br><br>900-1200 mg qd p.o.<br><br>10-15 mg qd p.o. | Παρακολούθηση για μυελοτοξικότητα (Pyrimethamine), κυρίως ουδετεροπενία. |

| **Δευτερογενής Προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης** | | | |
|---|---|---|---|
| **Διακοπή:** αν CD4 >200 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 6 μήνες | | | |
| | **Φάρμακο** | **Δοσολογία** | **Σχόλια** |
| **Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά** | **Sulfadiazine**<br><br>**+ Pyrimethamine**<br>**+ Folinic Acid** | 2.000-4.000 mg<br>bid - qid p.o.<br>25-50 mg qd p.o.<br>10-15 mg qd p.o. | |
| | **ή**<br>**TMP-SMX** | 800/160 mg bid p.o. | |
| | **ή**<br>**Clindamycin**<br>**+ Pyrimethamine**<br>**+ Folinic Acid** | 600 mg tid p.o.<br>25-50 mg qd p.o.<br>10-15 mg qd p.o. | Επιπρόσθετη προφύλαξη για PjP είναι απαραίτητη. |
| | **ή**<br>**Atovaquone εναιώρημα**<br>**+ Pyrimethamine**<br>**+ Folinic Acid** | 750-1.500 mg bid p.o.<br>25-50 mg qd p.o.<br>10-15 mg qd p.o. | Λήψη με φαγητό |
| | **ή**<br>**Atovaquone εναιώρημα** | 750-1.500 mg bid p.o.<br>(Λήψη με φαγητό) | |
| **Διάγνωση:**<br>**Καθοριστική διάγνωση:** κλινικά συμπτώματα, τυπική ακτινολογική εικόνα στον εγκέφαλο ΚΑΙ κυτταρολογική / ιστολογική ανίχνευση του μικροοργανισμού. Η εξέταση PCR για τοξόπλασμα στο ΕΝΥ έχει υψηλή ειδικότητα (95-100%), αλλά χαμηλή ευαισθησία (50%).<br>**Πιθανολογούμενη διάγνωση:** κλινικά συμπτώματα, IgG αντισώματα τοξοπλάσματος ορού, τυπική ακτινολογική εικόνα ΚΑΙ ανταπόκριση σε εμπειρική θεραπεία. Είναι η standard θεραπεία στις περισσότερες κλινικές περιπτώσεις. | | | |

*5.3.3. Θεραπεία Κρυπτοκοκκικής Μηνιγγίτιδας και γενικευμένης κρυπτοκόκκωσης* (**Πίνακας 13**)

**Διάγνωση:** θετικά μικροσκοπικά ευρήματα ή ανίχνευση αντιγόνου στον ορό ή στο ΕΝΥ ή θετική καλλιέργεια ΕΝΥ, αίματος ή ούρων. Έλεγχος για την ανίχνευση κρυπτοκοκκικού αντιγόνου στον ορό θα πρέπει να διενεργείται σε όλα τα νεοδιαγνωσθέντα με HIV λοίμωξη άτομα, με CD4 <100 κυτ./μL.
**Θεραπεία εφόδου** για 14 ημέρες, μετά **θεραπεία σταθεροποίησης** για 8 εβδομάδες, κατόπιν **δευτερογενής προφύλαξη** για 12 μήνες τουλάχιστον. **Διακοπή**, αν CD4 >100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα άνω των 3 μηνών.

| | Φάρμακο | Δοσολογία | Σχόλια |
|---|---|---|---|
| **Πρώιμη θεραπεία**<br><br>**(pre-emptive)** | **Fluconazole** | 800 mg qd για<br>2 εβδομάδες και<br>εν συνεχεία 400 mg qd<br>p.o. για 8 εβδομάδες | |
| **Θεραπεία εφόδου** | **Liposomal Amphotericin B + Flucytosine**<br><br>**ή**<br><br>**Amphotericin B deoxycholate + Flucytosine**<br><br>**ή**<br><br>**Liposomal Amphotericin B + Flucytosine**<br><br>**+ Fluconazole** | 3 mg/kg qd, i.v.<br><br>25 mg/kg qid, p.o.<br><br>0,7 mg/kg qd, i.v.<br><br>25 mg/kg qid, p.o.<br><br>10 mg/kg i.v., **εφάπαξ**<br><br>25 mg/kg qid p.o.<br>για 2 εβδομάδες<br>1.200 mg/ημέρα<br>για 2 εβδομάδες | **14 ημέρες**<br>- Διενέργεια οσφυονωτιαίας παρακέντησης (LP) κατ' επανάληψη, έως ότου η ενδορραχιαία πίεση πέσει <20 cm $H_2O$.<br>- Εάν η καλλιέργεια ΕΝΥ είναι στείρα, τροποποίηση σε από του στόματος σχήμα.<br>- Οι επαναλαμβανόμενες LPs ή η παροχέτευση του ΕΝΥ είναι απαραίτητες, προκειμένου να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά η αυξημένη ενδοκράνια πίεση, η οποία σχετίζεται με καλύτερη επιβίωση.<br>- Τα κορτικοστεροειδή δεν ελαττώνουν την αυξημένη ενδοκράνια πίεση, ενώ μπορεί να επιφέρουν καταστρεπτικά αποτελέσματα και η χρήση τους αντενδείκνυται.<br>* Βλέπε σχόλια |
| **Θεραπεία σταθεροποίησης** | **Fluconazole** | 400 mg qd, p.o.<br>(δόση εφόδου 800mg<br>άπαξ την 1η ημέρα) | 8 εβδομάδες |
| **Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης** | | | |
| **Τουλάχιστον για 12 μήνες. Εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής:** αν CD4 >100 κυτ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για 3 μήνες τουλάχιστον. | | | |
| | **Fluconazole** | 200 mg qd, p.o. | |

**Σχόλια**

*Η δοσολογία της Flucytosine πρέπει να προσαρμοστεί βάσει της νεφρικής λειτουργίας.*

*Καθυστέρηση της έναρξης ART για 4 εβδομάδες τουλάχιστον, καθώς η πρώιμη έναρξη ART σχετίζεται με μειωμένη επιβίωση. Σε περίπτωση πολύ στενής παρακολούθησης και διαθεσιμότητας κατάλληλης θεραπείας, θα μπορούσε να εξεταστεί το ενδεχόμενο νωρίτερης έναρξης ART σε επιλεγμένες, χαμηλού κινδύνου περιπτώσεις.*

*Λόγω σημαντικής νεφροτοξικότητας, η Amphotericin B deoxycholate θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο, εάν η Liposomal Amphotericin B δεν είναι διαθέσιμη.*

*Η Flucytosine μπορεί να μην είναι διαθέσιμη. Εξετάστε το ενδεχόμενο αντικατάστασής της από Fluconazole 800 mg qd κατά τη διάρκεια της θεραπείας εφόδου.*

*Σε περίπτωση περιορισμένων διαθέσιμων πόρων, μια μεγάλη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή πρότεινε ότι θα μπορούσαν να αποτελέσουν αποδεκτά σχήματα θεραπείας εφόδου τα εξής: i) Amphotericin B + Flucytosine για 1 εβδομάδα και μετά Fluconazole 1200 mg qd επί 1 εβδομάδα ή ii) Fluconazole 1200 mg qd + Flucytosine για 2 εβδομάδες.*

*5.3.4. Λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV)* **(Πίνακας 14)**

**Διάγνωση αμφιβληστροειδοπάθειας:** κλινική εικόνα τυπικών βλαβών αμφιβληστροειδή **ΚΑΙ** ανταπόκριση στη θεραπεία. Η διενέργεια PCR/NAT του υδατοειδούς και υαλοειδούς υγρού είναι προαιρετική.
**Διάγνωση Οισοφαγίτιδας/Κολίτιδας**: ανεύρεση ελκών μέσω ενδοσκόπησης **ΚΑΙ** τυπική ιστοπαθολογική εικόνα (κυτταρικά/πυρηνικά έγκλειστα) με ταυτοποίηση αντιγόνων CMV.
**Διάγνωση Εγκεφαλίτιδας/Μυελίτιδας:** κλινική εικόνα **ΚΑΙ** θετική PCR/NAT ΕΝΥ **ΚΑΙ** αποκλεισμός άλλης παθολογίας. Ο έλεγχος αντισωμάτων και η PCR/NAT στο αίμα δεν χρησιμεύει στη διάγνωση της νόσου τελικού οργάνου, αλλά είναι υποστηρικτική.
**Κατά τη διάρκεια της θεραπείας:** παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, προσαρμογή της δοσολογίας του φαρμάκου σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας.

| | **Φάρμακο** | **Δοσολογία** | **Σχόλια** |
|---|---|---|---|
| **Αμφιβληστροειδοπάθεια, βλάβες άμεσα απειλητικές για την όραση** | **Ganciclovir**<br><br>ή<br>**Foscarnet** | 5 mg/kg bid, i.v.<br><br>90 mg/kg bid, i.v. | 3 εβδομάδες, ακολουθεί δευτερογενής προφύλαξη.<br><br>Ως εναλλακτική θεραπεία σε περίπτωση τοξικότητας ή αντοχής στο **Ganciclovir.** Ορισμένοι ειδικοί θα προσέθεταν ενδοϋαλοειδικές εγχύσεις Ganciclovir (2mg) ή Foscarnet (2,4 mg) για 1-4 δόσεις σε διάστημα 7-10 ημερών, σε συνδυασμό με τη συστηματική θεραπεία για τον CMV. |
| **Αμφιβληστροειδοπάθεια, μικρές, περιφερικές αμφιβληστροειδικές βλάβες** | **Valganciclovir**<br>**ή**<br>**Foscarnet** | 900 mg bid, p.o. λήψη με φαγητό<br>90 mg/kg bid, i.v. | 2-3 εβδομάδες, μετά δευτερογενής προφύλαξη. |
| **Οισοφαγίτιδα/Κολίτιδα** | **Ganciclovir**<br><br>**ή**<br>**Foscarnet**<br><br>**ή**<br>**Valganciclovir** | 5 mg/kg bid i.v.<br>90 mg/kg bid i.v.<br><br>900 mg bid p.o. (λήψη με φαγητό)<br><br>900 mg bid, p.o. (λήψη με φαγητό) | Θεραπεία για 3-6 εβδομάδες, αντίστοιχα, μέχρι την εξάλειψη των συμπτωμάτων. Ακολουθεί δευτερογενής προφύλαξη (με από του στόματος valganciclovir εφόσον είναι ανεκτό) Σε ηπιότερη νόσο, αν η αγωγή p.o. είναι καλά ανεκτή. |
| **Εγκεφαλίτιδα/Μυελίτιδα** | **Ganciclovir**<br>**και/ή**<br>**Foscarnet** | 5 mg/kg bid i.v.<br><br>90 mg/kg bid i.v. | Θεραπεία μέχρι την εξάλειψη των συμπτωμάτων και τη διαπίστωση της παύσης ή εξάλειψης του πολλαπλα-σιασμού του ιού στο ΕΝΥ (αρνητική PCR DNA-CMV στο ΕΝΥ).<br>Η αγωγή είναι εξατομικευμένη σύμφωνα με τα κλινικά συμπτώματα και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Ορισμένες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν χορήγηση ganciclovir σε συνδυασμό με foscarnet. |

| **Δευτερογενής προφύλαξη / Θεραπεία συντήρησης: CMV Αμφιβληστροειδοπάθεια** | | |
|---|---|---|
| **Διακοπή:** αν CD4 >100 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για διάστημα άνω των 3 μηνών. | | |
| Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά | **Valganciclovir** | 900 mg qd p.o. (λήψη με φαγητό) |
| | **ή Ganciclovir** | 5 mg/kg qd x 5 ημέρες την εβδομάδα, i.v. |
| | **ή Foscarnet** | 90-120 mg/kg qd x 5 ημέρες την εβδομάδα) i.v. |
| **Το Cidofovir (+probenecid) θα πρέπει να εξετάζεται ως θεραπευτική επιλογή για ασθενείς που δεν ανέχονται τις άλλες θεραπείες που αναφέρονται.** | | |

*5.3.5. Προοδευτική Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)* (**Πίνακας 15**)

| **Θεραπεία PML** | |
|---|---|
| **Καθοριστική διάγνωση (εργαστηριακή):** ενδείξεις παρουσίας JCV-DNA στο ΕΝΥ **ΚΑΙ** παρουσία συμβατής κλινικής-ακτινολογικής εικόνας.<br>**Καθοριστική διάγνωση (ιστολογική):** τυπικά ιστολογικά ευρήματα με ενδείξεις παρουσίας αντιγόνου JCV-DNA in situ ή JCV-DNA **ΚΑΙ** παρουσία συμβατής κλινικής-ακτινολογικής εικόνας.<br>**Πιθανολογούμενη διάγνωση:** συμβατή κλινική-ακτινολογική εικόνα, αν υπάρχει αρνητική εξέταση για την παρουσία JCV-DNA στο ΕΝΥ ή επί απουσίας εξέτασης. Η παρουσία JCV-DNA στο πλάσμα μπορεί να υποβοηθήσει τη διάγνωση της PLM, ιδιαίτερα εάν δεν είναι δυνατή η εξέταση στο ΕΝΥ. Επίσης, μπορεί να αποτελέσει δείκτη επιδείνωσης της νόσου. | |
| **Το άτομο δεν λαμβάνει ART** | Άμεση έναρξη αντιρετροϊκής. Οι αναστολείς ιντεγκράσης μπορεί να αποτελούν μία λογικά προτιμώμενη επιλογή, δεδομένης της ανάγκης για ταχεία ανοσολογική αποκατάσταση στη νόσο αυτή. Προσοχή για την εμφάνιση IRIS. |
| **Το άτομο λαμβάνει ART, ιολογική αποτυχία** | Βελτιστοποίηση αντιρετροϊκού σχήματος. Οι αναστολείς ιντεγκράσης μπορεί να αποτελούν μία λογικά προτιμώμενη επιλογή, δεδομένης της ανάγκης για ταχεία ανοσολογική αποκατάσταση στη νόσο αυτή. Προσοχή για την εμφάνιση IRIS. |
| **Το άτομο λαμβάνει ART για εβδομάδες-μήνες ή λαμβάνει αποτελεσματική ART** | Συνέχιση της τρέχουσας αντιρετροϊκής αγωγής. |

*5.3.6. Λοιμώξεις από Μη Φυματιώδη Μυκοβακτηρίδια (M. avium complex, M. genavense, M. kansasii)* (**Πίνακας 16**)

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Διάγνωση:** κλινική εικόνα και καλλιέργειες αίματος, λεμφαδένων, μυελού των οστών ή άλλου συνήθως στείρου δείγματος.<br>Για κάθε θεραπευτικό σχήμα, να ελέγχονται οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με τα αντιρετροϊκά φάρμακα.<br>**Η διάγνωση ενεργού φυματίωσης θα πρέπει να αποκλείεται πριν την έναρξη αντιφυματικών φαρμάκων (rifampicin, rifabutin, ethambutol, isoniazid)**. | | | |
| **Λοίμωξη που οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια *Avium-intracellulare complex* (MAC)** | | | |
| **Προτιμώμενη θεραπεία** | **Clarithromycin**<br>**+ Ethambutol**<br><br>**+/- Rifabutin**<br><br><br>Το Rifabutin μπορεί να αντικατασταθεί με:<br>**Levofloxacin ή Moxifloxacin**<br>+<br>**Amikacin** | 500 mg bid, p.o.<br>15-20 mg/kg qd, p.o.<br>300 mg qd, p.o. (ή 150 mg qd, αν PI/b)<br><br><br>500 mg qd, p.o.<br>400 mg qd, p.o.<br><br>10-15 mg/kg qd, i.v. | 12 μήνες, έπειτα δευτερογενής προφύλαξη.<br>Το **Rifabutin** έχει ειδική ένδειξη σε περίπτωση σοβαρής νόσου, αν υπάρχει υποψία αντοχής στις μακρολίδες ή την **Ethambutol**, σοβαρή ανοσοκαταστολή (CD4 <50 κυττ./μL), σε υψηλό βακτηριακό φορτίο (>2 log CFU/ml αίματος), όχι συγχορήγηση με ART.<br>**Levofloxacin/Moxifloxacin ή Amikacin:** Να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησής τους ως 4ου φάρμακο για τη διάσπαρτη ή σοβαρή/ ανθεκτική νόσο (δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με επιπρόσθετο κλινικό όφελος). |
| | **Azithromycin**<br>**+ Ethambutol** | 500 mg qd, p.o.<br>15-20 mg/kg qd, p.o. | Εξετάστε τη χορήγηση επιπλέον φαρμάκων, όπως ανωτέρω. |
| **Λοίμωξη που οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια *M. kansasii*** | | | |
| | **Rifampicin**<br>**+ Isoniazid**<br>**+ Ethambutol**<br><br>**ή**<br>**Rifampicin**<br>**+ Clarithromycin**<br>**+ Ethambutol** | 600 mg qd, p.o.<br>300 mg qd, p.o.<br>15-20 mg/kg qd, p.o.<br><br>600 mg qd, p.o.<br>500 mg bid, p.o.<br>15-20 mg qd, p.o. | 12 μήνες μετά από αρνητική καλλιέργεια<br><br><br><br>12 μήνες μετά από αρνητική καλλιέργεια |
| **Δευτερογενής Προφύλαξη - Θεραπεία συντήρησης για λοίμωξη από MAC** | | | |
| **Διακοπή:** αν CD4 >100 κυττ./μL και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο για περισσότερο από 6 μήνες και χορήγηση θεραπείας έναντι MAC για 12 μήνες τουλάχιστον. | | | |
| **Λοίμωξη από μυκοβακτηρίδια M. *avium complex* (MAC)**<br>Τα σχήματα που παρατίθενται είναι εναλλακτικά | **Clarithromycin**<br>**+ Ethambutol**<br><br>**ή Azithromycin**<br>**+ Ethambutol** | 500 mg bid, p.o.<br>15-20 mg/kg qd, p.o.<br>500 mg qd, p.o.<br>15-20 mg/kg qd, p.o. | |

*5.3.7. Σύνδρομο Ανοσολογικής Αποκατάστασης (IRIS)* (**Πίνακας 17**)

| **Ορισμός** | |
|---|---|
| **- Παράδοξο IRIS: παράδοξη επιδείνωση** συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της σχετικής με την αντιρετροϊκή αγωγή περιόδου ανοσολογικής αποκατάστασης ΚΑΙ εμφάνιση συνοδών σημείων φλεγμονής (βάσει φυσικής εξέτασης, απεικονιστικού ελέγχου ή βιοψίας ιστού), έχοντας αποκλείσει την αναμενόμενη πορεία μιας υπό θεραπεία ή μη καιροσκοπικής λοίμωξης, ή τις φαρμακευτικές τοξικότητες.<br>**- Εκδηλούμενο (ή αποκαλυπτόμενο - unmasking) IRIS: νέα έναρξη συμπτωμάτων** κατά τη διάρκεια της σχετικής με την αντιρετροϊκή αγωγή περιόδου ανοσολογικής αποκατάστασης **ΚΑΙ** εμφάνιση συνοδών σημείων φλεγμονής (βάσει φυσικής εξέτασης, απεικονιστικού ελέγχου ή βιοψίας ιστού), έχοντας αποκλείσει την αναμενόμενη πορεία μιας υπό θεραπεία ή μη καιροσκοπικής λοίμωξης, ή τις φαρμακευτικές τοξικότητες. | |
| **Πρόληψη** | |
| **Κρυπτοκοκκική Μηνιγγίτιδα** | |
| **Παράδοξο IRIS** | Έναρξη θεραπείας με **Amphotericin B** + **Flucytosine** και καθυστέρηση έναρξης ART για τουλάχιστον 4-6 εβδομάδες. |
| **Εκδηλούμενο IRIS** | Προσδιορισμός κρυπτοκοκκικού αντιγόνου ορού σε νεοδιαγνωσθέντα HIV θετικά άτομα με CD4 <100 κυττ./μL. Σε περίπτωση ανίχνευσης κρυπτοκοκκικού αντιγόνου, να αποκλείεται η ενεργός κρυπτοκοκκική νόσος και ειδικότερα να εξετάζεται το ΕΝΥ για τον αποκλεισμό κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας. Αφού αποκλειστεί η μηνιγγίτιδα, έναρξη πρώιμης (pre-emptive) θεραπείας. |
| **Φυματίωση** | |
| **Παράδοξο IRIS** | Ταυτόχρονη έναρξη ART και προφυλακτικής χορήγησης prednisone σε άτομα με CD4 <100 κυττ./μL, στα οποία έγινε έναρξη αντιφυματικής αγωγής εντός 30 ημερών πριν την ART, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης TB-IRIS κατά 30%.<br>Δοσολογία **prednisone:** 40 mg qd, p.o. για 2 εβδομάδες, ακολουθούμενη από 20 mg qd, p.o. για 2 εβδομάδες. |
| **Θεραπεία** | |
| Σε γενικές γραμμές, το σχετιζόμενο με τις καιροσκοπικές λοιμώξεις IRIS, υποχωρεί εντός ολίγων εβδομάδων με συνέχιση της εξειδικευμένης για τις καιροσκοπικές λοιμώξεις θεραπείας, χωρίς διακοπή της ART και χωρίς αντιφλεγμονώδη αγωγή.<br>Σε περιπτώσεις που η χορήγηση αντιφλεγμονώδους αγωγής εξετάζεται από το θεράποντα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν κορτικοστεροειδή ή μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση τους ή εξειδικευμένα σχήματα χορήγησής τους στις συγκεκριμένες καταστάσεις. | |
| **TB-IRIS** | Συστήνεται έναρξη συστηματικής χορήγησης κορτικοστεροειδών (π.χ. Prednisone 1,5 mg/kg/ημέρα p.o. για 2 εβδομάδες, έπειτα 0,75 mg/kg/ημέρα για 2 εβδομάδες). |
| **Απειλητικό για τη ζωή σχετιζόμενο με το ΚΝΣ IRIS:** | |
| **TB-Μηνιγγίτιδα** | **Prednisone:** 1,5 mg/kg/ημέρα p.o. για 2 εβδομάδες, έπειτα σταδιακή μείωση της δόσης. |
| **Προοδευτική Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)** | **Methylprednisolone:** 1 g/ημέρα για 3-5 ημέρες, i.v. ή δεξαμεθαζόνη 0,3 mg/mg/ημέρα i.v. για 3-5 ημέρες και έπειτα από του στόματος λήψη με σταδιακή μείωση της δόσης. |

## ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ


1. EACS Guidelines Version 12, October 2023 https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf
2. Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής και θεραπείας καιροσκοπικών λοιμώξεων σε ενήλικες και εφήβους με HIV λοίμωξη. ΕΟΔΥ 2022. Πηγή: https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2024/08/hiv-aids-kat-odigies-eacs-2024.pdf
3. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση της HIV λοίμωξης σε κλινικές δομές και στην κοινότητα. ΕΟΔΥ 2022.
4. https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2022/03/hiv-testing_2022.pdf
5. HIV λοίμωξη: προκαταρτικά επιδημιολογικά δεδομένα για το χρονικό διάστημα 1/1/23 έως 31/10/23. ΕΟΔΥ 2023.
6. https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2020/07/epidimiologiko-deltio-hiv-2023-synoptiko-1.pdf
7. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults 2022. Recommendations of the International Antiviral Society – USA Panel. JAMA. 2023;329:63-84.
8. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586306/
9. BHIVA guidelines on antiretroviral treatment for adults living with HIV-1, 2022, https://www.bhiva.org/HIV-1-treatment-guidelines.