



Τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα του 21ο αιώνα

Βασίλειος Παπαρίζος¹, Βαρβάρα Βασάλου¹, Ελένη Παπαρίζου²

¹Νοσοκομείο «Α.Συγγρός», Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων

²Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ) – Κέντρο Σεξουαλικής Υγείας

Cutaneous T- Cell Lymphomas in the era of Biologic Therapies

Vasilios Papanizos¹, Varvara Vasalou¹, Eleni Papanizou²

¹Dermatologist-Venereologist

²“A.Syggros” Hospital, Athens, Greece

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα (ΣΜΝ) αποτελούν μείζονα προτεραιότητα της Δημόσιας Υγείας σε παγκόσμια κλίμακα. Από τις αρχές του 21ου αιώνα παρατηρούνται αυξητικές τάσεις σε πολλά ΣΜΝ, καθώς και ανάδυση νεότερων ή ακόμα και αναγνώριση άλλων λοιμώξεων ως δυνητικά σεξουαλικά μεταδιδόμενων. Η οικονομική και κοινωνική κρίση, αλλά και οι σύγχρονες τεχνολογικές και επιστημονικές δυνατότητες, όπως η ιδιαίτερα αποτελεσματική αντιρετροϊκή θεραπεία ή η προφύλαξη πριν την έκθεση (PrEP) έχουν αποτελέσει πρόσφορο έδαφος για την αναζωπύρωση και καθιέρωση συμπεριφορών υψηλού κινδύνου. Ο πληθυσμός που φαίνεται να πλήττεται περισσότερο είναι οι άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες. Η επιστημονική κοινότητα, και κυρίως η Δερματολογία-Αφροδισιολογία, πρέπει να επαγρυπνά και να εντείνει τις προσπάθειες εφαρμογής αρχών και μεθόδων πρόληψης.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα, Σεξουαλική συμπεριφορά, AIDS, 21ος αιώνας

ABSTRACT

Sexually transmitted infections (STIs) are a major Public Health priority worldwide. Since the beginning of the 21st century, increase of many STIs is documented, as well as emergence of new infections or even the characterization of known infections as potentially sexually transmitted.

Socioeconomic crises that may affect human behavior and modern technological and scientific achievements, such as efficient antiretroviral therapy or pre-exposure prophylaxis (PrEP), make for resurgence and establishment of high risk behaviors. The most affected population appears to be men who have sex with men. The scientific community, and especially Dermatologists - Venereologists, should remain vigilant and intensify the efforts for application of prevention principles and methods.

KEYWORDS: Sexually Transmitted Diseases, Sexual behaviour, AIDS, 21st century



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα (ΣΜΝ) αποτελούν μείζονα προτεραιότητα της Δημόσιας Υγείας σε παγκόσμια κλίμακα. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, περισσότεροι από ένα εκατομμύριο άνθρωποι μολύνονται κάθε μέρα από ένα ΣΜΝ.¹ Από τις αρχές του 21^{ου} αιώνα, σε πολλά από τα ΣΜΝ παρατηρούνται σαφείς αυξητικές τάσεις, όπως στη σύφιλη, τη γονόρροια και τις χλαμυδιακές λοιμώξεις.²

Οι αλληπάλληλες κοινωνικές και οικονομικές κρίσεις, η αύξηση των οικονομικά αδύνατων, των ανέργων και των μεταναστών διαμόρφωσαν σε παγκόσμια κλίμακα συνθήκες ευνοϊκές για την γενικότερη αύξηση της διασποράς των ΣΜΝ.³ Στο πλαίσιο αυτό εντάσσεται η αύξηση της επίπτωσης των «παλαιών» ΣΜΝ (σύφιλη, γονόρροια κλπ) και ακόμη η ανάδυση νεότερων, αλλά και αναγνώριση άλλων λοιμώξεων ως δυνητικά σεξουαλικά μεταδιδόμενων, όπως οι λοιμώξεις από *monkeypox*, *Shigella sonnei*, *Neisseria meningitidis*, Ebola and Zika.^{1,4}

ΚΛΑΣΣΙΚΑ ΣΜΝ

Μετά την εμφάνιση του HIV, και ιδιαίτερα την δεκαετία των '90, η συχνότητα της σύφιλης μειώθηκε σημαντικά. Ο φόβος του AIDS, αλλά και η αυξημένη θνητότητά του, οδήγησαν σε διάλυση σεξουαλικών δικτύων,⁵ ενώ πιθανώς επέδρασαν και οι μαζικές ενημερωτικές εκστρατείες για προώθηση του "safer sex" καταλήγοντας στην μεγάλη μείωση των κρουσμάτων της σύφιλης και άλλων ΣΜΝ.

Με βάση αυτές τις εξελίξεις, στις ΗΠΑ το 1999 το CDC εκπόνησε και δημοσιοποίησε «Εθνικό Πρόγραμμα για την εξάλειψη της σύφιλης από τις ΗΠΑ»⁶ και το 2000 καταγράφηκε η μικρότερη από ποτέ συχνότητα σύφιλης, με 2,1 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού.⁷

Αμέσως μετά όμως, και ως τραγική ειρωνεία, άρχισε η εμφάνιση συρροών νέων κρουσμάτων της νόσου, που γρήγορα ανεδείχθησαν σε πραγματική τάση αύξησής τους. Κατά το διάστημα 2005-2013 ο ετήσιος αριθμός περιπτώσεων διπλασιάσθηκε, ανερχόμενος από τις 8.724 στις 16.663.

Ο μεγάλος όγκος των κρουσμάτων αυτών εντοπίσθηκε σε ομοφυλόφιλους άνδρες, ως απόρροια αναζωπύρωσης της σεξουαλικής συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου.^{8,9}

Στις ΗΠΑ η αναλογία των ομοφυλόφιλων ανδρών στο σύνολο των περιπτώσεων σύφιλης ανέρχεται στο

65% και με συνεχώς αυξητική τάση.^{10,11} Το 2014 η ετήσια επίπτωση σε ομοφυλόφιλους άνδρες ήταν 11,7 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού, ενώ το 2018 είχε ανέλθει σε 18,7 ανά 100.000.¹²

Ανάλογη είναι η επιδημιολογική εικόνα και στην Ευρώπη, με το 74% των νέων περιπτώσεων πρώιμης σύφιλης να καταγράφονται σε ομοφυλόφιλους άνδρες.¹³

Η γονόρροια παρουσίασε επίσης σημαντική άνοδο στις ΗΠΑ, με 677.769 κρούσματα το 2020, αύξηση 111% σε σύγκριση με το 2009. Από το 2019 έως το 2020, οι περιπτώσεις γονόρροιας αυξήθηκαν κατά 5,7%, με τις πλέον ανοδικές τάσεις μεταξύ μειονοτήτων.¹⁴

Ομοίως, στην Ευρώπη η γονόρροια το 2018 σημείωσε άνοδο κατά 22% σε σχέση με το 2017, με το 48% των κρουσμάτων σε ομοφυλόφιλους άνδρες.¹⁵

Το αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα, εξαιρετικά σπάνιο στις αρχές του 21^{ου} αιώνα, άρχισε να επανεμφανίζεται σε τοπικο-χρονικές συρροές, τόσο στις ΗΠΑ, όσο και στην Ευρώπη. Τα κρούσματα εκδηλώνονται συνήθως με έντονη συμπτωματολογία πρωκτοκολίτιδας σε ομοφυλόφιλους άνδρες, πολλοί από τους οποίους είναι HIV θετικοί. Το 2019 το ECDC κατέγραψε 3.112 περιπτώσεις, σχεδόν αποκλειστικά σε ομοφυλόφιλους άνδρες, με το 64% από αυτούς HIV-οροθετικούς. Ο αριθμός αυτός αντιστοιχεί σε αύξηση κατά 30% σε σύγκριση με το 2018 και κατά 75% σε σύγκριση με το 2015.¹⁶⁻¹⁹

Σε άνοδο είναι επίσης γενικότερα οι χλαμυδιακές λοιμώξεις. Στις ΗΠΑ το 2020 αναφέρθηκαν 1.579.885 κρούσματα, αναδεικνύοντάς τις στο συχνότερα δηλούμενο ΣΜΝ.²⁰

Στην Ευρώπη για το 2019 καταγράφηκαν 434.184 περιπτώσεις, παρά τις υπάρχουσες διαγνωστικές δυσχέρειες σε πολλές χώρες. Ο αριθμός αυτός ισοδυναμεί με αύξηση κατά 19% στους άνδρες και 9% στις γυναίκες κατά την τελευταία πενταετία.²¹

Η λοίμωξη από *Mycoplasma genitalium* αποτελεί ανερχόμενο ΣΜΝ με την συχνότητά του να ανέρχεται έως και στο 25% του συνόλου των κρουσμάτων μη γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας. Περαιτέρω, στη θεραπεία του αναφέρεται χαμηλή αναλογία αποτελεσματικότητας της δοξυκυκλίνης (30-40%) και ανερχόμενη αντοχή του παθογόνου στην αζιθρομυκίνη (περί το 10%). Από τις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες προτείνεται τεστ ευαισθησίας πριν την χορήγηση θεραπείας για το μυκόπλασμα και ως πρώτη επιλογή και πενθήμερο αντί για εφάπαξ σχήμα με αζιθρομυκίνη.^{22,23}

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΜΕΤΑΔΙΔΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΕΠΑΦΗ

Η συνεχώς μεταβαλλόμενη επιδημιολογική εικόνα σε πολλές λοιμώξεις, σε συνδυασμό με την βελτίωση των εργαστηριακών μεθόδων αναζήτησης των παθογόνων, οδήγησε σε καλύτερη διερεύνησή τους και αποσαφήνιση των τρόπων μετάδοσης.²⁴

Έτσι την τελευταία εικοσαετία, για πολλές γνωστές από παλαιά λοιμώξεις από διάφορα παθογόνα, διευκρινίσθηκε ότι μεταδίδονται, εκτός από τους συνήθεις τρόπους (αναπνευστικό, γαστρεντερικό, δήγματα εντόμων), και με την σεξουαλική επαφή.

Ο μηνιγγιτιδόκοκος, που συχνά αποικίζει ασυμπτωματικά το ανώτερο αναπνευστικό, διαπιστώθηκε ότι μεταδίδεται με την σεξουαλική επαφή προκαλώντας ουρηθρίτιδα, ανάλογη με αυτήν του γονόκοκκου, πρωκτοκολίτιδα ή και συστηματική λοίμωξη. Συχνότερα προσβάλλονται ομοφυλόφιλοι άνδρες, ιδιαίτερα μέσω στοματο-γεννητικής επαφής.^{25,26}

Πρωκτοκολίτιδα και γαστρεντερίτιδα προκαλείται επίσης από πληθώρα παθογόνων, μεταδιδόμενων και με την σεξουαλική επαφή. Γνωστές από παλαιότερα είναι οι λοιμώξεις από *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Helicobacter cinaedi* και *Helicobacter fennelliae*, που περιλαμβάνονται στα ΣΜΝ σε κλασικά συγγράμματα και επίσημα,²⁷⁻²⁹ αλλά ο κατάλογος συνεχώς διευρύνεται.

Αρκετά συχνά είναι τα κρούσματα από στελέχη *Campylobacter*, ιδιαίτερος μεταξύ ομοφυλόφιλων ανδρών.^{30,31} Έχουν αναφερθεί δε και συρροές περιπτώσεων λοιμώξεων από *Campylobacter coli*, πολυανθεκτικών σε αντιβιοτικά όπως μακρολίδια, και κινολόνες.³² Ανθεκτικά σε αντιβιοτικά στελέχη *shigella*, σεξουαλικά μεταδιδόμενα, έχουν επίσης αναφερθεί προσφάτως, και πάλι συνήθως μεταξύ ομοφυλόφιλων ανδρών.^{33,34}

Περαιτέρω, υπάρχουν αναφορές για σεξουαλική μετάδοση, εκτός των γνωστών από παλαιά *Entamoeba histolytica* και *Giardia lamblia*, και άλλων πρωτοζωικών λοιμώξεων, όπως του *Toxoplasma gondii*, του οποίου μάλιστα ωκύστεις έχουν ανευρεθεί στο ανθρώπινο σπέρμα. Ως σεξουαλική οδός μετάδοσης του τοξοπλάσματος αναφέρεται η στοματική επαφή.^{35,36}

Σεξουαλική μετάδοση με τον ίδιο τρόπο αναφέρεται και για το κρυπτοσπορίδιο, η λοίμωξη από το οποίο προκαλεί συμπτωματολογία εντεροκολίτιδας με μεγάλο αριθμό διαρροιών. Συνηθέστερα, την λοίμωξη υφίστανται ομοφυλόφιλοι άνδρες.^{37,38}

Αρκετή έκταση στην πρόσφατη βιβλιογραφία καταλαμβάνουν οι εντερικές σπειροχαιτώσεις (intestinal spirochetosis). Πρόκειται για εντερικές λοιμώξεις από μια μάλλον ετερογενή ομάδα βακτηρίων, που δεν σχετίζονται με την ωχρά σπειροχαιτή. Συνηθέστερα στον άνθρωπο είναι τα *Brachyspira aalborgi* και *Brachyspira pilosicoli*. Τα βακτήρια αυτά προσκολλώνται στα κύτταρα του εντερικού επιθηλίου, χωρίς συνήθως να προκαλούν συμπτώματα. Ομοφυλόφιλοι άνδρες, και ιδιαίτερος HIV οροθετικοί ασθενείς, έχουν αυξημένες πιθανότητες μόλυνσης, αλλά και αυξημένη συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικής εντεροκολίτιδας.³⁹⁻⁴¹

Γενικώς, η μετάδοση εντερικών παθογόνων που δυνητικά προκαλούν πρωκτίτιδα ή πρωκτοκολίτιδα με την σεξουαλική επαφή είναι γνωστή από παλαιά, κυρίως σε πληθυσμούς ομοφυλόφιλων ανδρών.^{42,43} Έτσι, οι κατευθυντήριες οδηγίες για τα ΣΜΝ, τόσο της IUSTI, όσο και του CDC, περιλαμβάνουν ειδικό κεφάλαιο για την αντιμετώπιση της πρωκτίτιδας, της πρωκτοκολίτιδας και της εντερίτιδας.^{41,44} Πρόκειται για κλινικές συνδρομές με ποικίλης έντασης συμπτωματολογία από τον πρωκτό ή και το παχύ έντερο (κνησμός, πόνος, ελκώσεις, αιμορραγία, τεινεσμός, διαταραχές κενώσεων, κακουχία, πυρετός). Η αντιμετώπισή τους στηρίζεται στην χορήγηση αντιβιοτικών, αναλόγως του παθογόνου αιτίου (Δοξυκυκλίνη, μετρονιδαζόλη, κινολόνες, αζιθρομυκίνη κλπ). Στους παράγοντες κινδύνου αναφέρονται: παθητικές πρωκτικές επαφές, μεγάλος αριθμός συντρόφων, ομαδικό σεξ, πρακτικές όπως chemsex, fisting, booty bumping, χρήση sex toys, στοματοπρωκτική επαφή κλπ. Συνήθως, προσβάλλονται ομοφυλόφιλοι άνδρες – δεν αποκλείονται όμως και οι γυναίκες.

ΠΑΛΑΙΕΣ ΚΑΙ ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Σήμερα, σε παγκόσμια κλίμακα, σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις από ιούς όπως ο HSV και ο HPV, έχουν ευρύτατη διασπορά και αποτελούν νοσήματα του γενικού πληθυσμού. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), περισσότερα από 500 εκατομμύρια άτομα, ηλικίας 15-49 ετών (13% του συνολικού πληθυσμού αυτής της ηλικίας) έχουν μολυνθεί με τον HSV-2, ενώ 311.000 γυναίκες κάθε χρόνο καταλήγουν από Ca τραχήλου μήτρας, ως συνέπεια HPV-λοίμωξης.⁴⁵ Στη χώρα μας, σε μελέτη που έγινε στην Αθήνα σε 2.417 γυναίκες ηλικίας 18-71 ετών, ο επιπολασμός των HPV λοιμώξεων βρέθηκε στο 43,9%, ενώ high-risk στελέχη είχαν το 31,3%.⁴⁶

Εκτός του απλού έρπητα (HSV-1 και HSV-2) και άλλοι ερπητοϊοί, όπως ο CMV, ο EBV και ο HHV-8 μετα-



δίδονται και με την σεξουαλική επαφή. Ο CMV ανευρίσκεται στο σπέρμα μολυνθέντων ατόμων, έχει δε συνδεθεί με συμπτωματολογία πρωκτίτιδας σε ομοφυλόφιλους άνδρες.^{47,48} Ομοίως, Ο EBV μπορεί να μεταδοθεί με την σεξουαλική επαφή, αν και αυτή δεν αποτελεί κύρια οδό μετάδοσης.^{49,50}

Ο HHV-8, που ευθύνεται για την ανάπτυξη νεοπλασιών, όπως το σάρκωμα Kaposi, το Primary Effusion Lymphoma και η νόσος Castleman, έχει την δυνατότητα μόλυνσης μέσω σεξουαλικής δραστηριότητας. Επί HIV ασθενών, είναι αξιοσημείωτη η εμφάνιση Kaposi σχεδόν αποκλειστικά σε ομοφυλόφιλους άνδρες.^{51,52}

Οι ιογενείς ηπατίτιδες έχουν επίσης σημαντική διασπορά παγκοσμίως. Είναι γνωστό ότι οι ηπατίτιδες B, C, D και G μπορούν να μεταδίδονται με την ετεροφυλική σεξουαλική επαφή, ενώ οι A, B, C, D και G και με την ομοφυλοφιλική. Στις ΗΠΑ και την Ευρώπη, κατά την τελευταία εικοσαετία έχουν καταγραφεί συρροές κρουσμάτων ηπατίτιδας A, κυρίως επί ομοφυλόφιλων ανδρών, με συχνότερη οδό μετάδοσης την στοματο-πρωκτική επαφή. Οι εξάρσεις αυτές ήταν εντονότερες κατά τα έτη 2017 και 2018.⁵³⁻⁵⁶

Περαιτέρω, έχει τεκμηριωθεί η σεξουαλική μετάδοση και άλλων ιογενών λοιμώξεων, από ιούς όπως Zika, Ebola, Merkel και Marburg.

Ο ιός Zika προκαλεί συνήθως ήπια νόσηση, αν και έχει συνδεθεί με νευρολογικές επιπλοκές και με ανωμαλίες του εμβρύου σε εγκύους (μικροκεφαλία). Ο Zika ανήκει στο γένος των φλαβοϊών, όπως ο ιός του δυτικού Νείλου και οι ιοί που προκαλούν τον δάγκειο και τον κίτρινο πυρετό και την ιαπωνική εγκεφαλίτιδα, με κύρια οδό πηγή μόλυνσης για τον άνθρωπο τα κουνούπια. Εν τούτοις, μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο, αφού παραμένει στο σπέρμα περί τις 40 ημέρες μετά τη μόλυνση (ακραίο παρατηρηθέν όριο: 370 ημέρες) και στα κολπικά υγρά περί τις 14 ημέρες, και μπορεί να μεταδοθεί τόσο με την ετεροφυλική, όσο και με την ομοφυλοφιλική επαφή.^{57,58}

Ο ΠΟΥ, αλλά και το CDC έχουν εκδώσει οδηγίες για την πρόληψη της σεξουαλικής μετάδοσης του Zika. Οι οδηγίες αυτές δεν διαφέρουν ουσιαστικά από τις αντίστοιχες για ασφαλέστερο σεξ, όπως και για την πρόληψη του HIV. Προτείνεται αποχή, μείωση ερωτικών συντρόφων, χρήση προφυλακτικού από την αρχή έως το τέλος οποιασδήποτε σεξουαλικής επαφής κλπ.^{59,60}

Αντιθέτως με τον Zika, ο ιός Ebola προκαλεί βαρεία νόσηση με αιμορραγικό πυρετό και υψηλή θνητότητα, που κυμαίνεται από 25-90%. Μεταδίδεται μέσω επαφής με μολυσμένα θηλαστικά (πιθήκους, νυχτερίδες, ακανθόχοιρους κλπ), αλλά και από άνθρωπο σε άνθρωπο.⁶¹ Το αυτό συμβαίνει και με άλλους

ιούς που προκαλούν αιμορραγικούς πυρετούς, όπως ο Marburg, ο Lassa και άλλοι. Οι ιοί αυτοί ευθύνονται για τοπικές επιδημικές εξάρσεις κυρίως στην Κ. Αφρική, όμως έχουν σημειωθεί κρούσματα και εκτός αυτής. Προς το παρόν, σποραδικά μόνον κρούσματα έχουν σημειωθεί στην Ευρώπη. Ο Ebola και οι άλλοι ιοί αιμορραγικών πυρετών μπορούν να μεταδοθούν με την σεξουαλική επαφή, αφού υφίσταται παρατεταμένη απέκκρισή τους στο σπέρμα των μολυνθέντων.^{62,63} Για την πρόληψη της σεξουαλικής μετάδοσης του Ebola, ο ΠΟΥ συνιστά στους επιβιώσαντες από τη νόσο, να ακολουθούν τους κανόνες ασφαλούς σεξ επί 12 μήνες, ή έως ότου η PCR στο σπέρμα προκύψει αρνητική σε δύο εξετάσεις.⁶¹

Όπως και ο Ebola, ο ιός Marburg προκαλεί επίσης αιμορραγικό πυρετό με υψηλή θνητότητα (24-88%). Και αυτός επίσης ανιχνεύεται στο σπέρμα επί μακρόν μετά την ίαση (άνω των 7 εβδομάδων). Ο ΠΟΥ έχει εκδώσει αντίστοιχες με του Ebola οδηγίες για την πρόληψη της σεξουαλικής μετάδοσης του Marburg.⁶⁴

Περαιτέρω, υπό διερεύνηση τελεί η δυνατότητα σεξουαλικής μετάδοσης και άλλων ιών. Ο Merkel Cell Polyomavirus, γνωστός για την συμμετοχή του στην ανάπτυξη του ομώνυμου καρκίνου του δέρματος, έχει ανευρεθεί σε δείγματα από τον πρωκτό ομοφυλόφιλων ανδρών, και μάλιστα σε σχετικά υψηλή αναλογία, με δυνατότητα μετάδοσης μέσω σεξουαλικής επαφής.⁶⁵

Αντιθέτως, ο SARS-CoV-2 ανευρίσκεται στο σπέρμα σε λίγες μόνο περιπτώσεις, έτσι ώστε η μετάδοσή του με αυτό να συγκεντρώνει χαμηλές πιθανότητες.⁶⁶ Οπωσδήποτε όμως, η στενή σωματική επαφή και κατά την διάρκεια της σεξουαλικής επαφής σαφώς διευκολύνει την μετάδοση του ιού μέσω των σταγονιδίων της εκπνοής.

Από τον Μάιο του 2022 άρχισαν να εμφανίζονται πολλαπλά κρούσματα λοίμωξης από μονκερροχ, πρώτα στην Αγγλία και σύντομα σε πολλές χώρες εντός και εκτός Ευρώπης. Αν και η νόσος ήταν γνωστή από παλαιά ως ανθρωπο-ζωνόσος με μετάδοση από ζώα σε άνθρωπο, η έξαρση αυτή οφείλεται πλέον σε μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο, μέσω στενής σωματικής επαφής, όπως συμβαίνει με την σεξουαλική δραστηριότητα. Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών (>90%) είναι ομοφυλόφιλοι άνδρες, πολλοί από τους οποίους HIV οροθετικοί.^{67,68}

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τον 21^ο αιώνα παρατηρήθηκε μεγάλη αύξηση συχνότητας σε πολλά ΣΜΝ, που στις τελευταίες δεκαετίες

του 20^{ου} αιώνα ήταν σαφώς περιορισμένη, όπως η σύφιλη, η γονόρροια και το αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα.⁶⁹ Περαιτέρω, για πολλά άλλα παθογόνα διαπιστώθηκε η δυνατότητα μετάδοσης με την σεξουαλική δραστηριότητα, που δεν ήταν εξ αρχής γνωστή.

Η συνεχιζόμενη αυτή επιδημιολογική έξαρση των ΣΜΝ αντανακλά την αναζωπύρωση της σεξουαλικής συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου, συνολικά στον πληθυσμό, αλλά κυρίως σε ομοφυλόφιλους άνδρες.

Στον γενικό πληθυσμό, καταγράφεται πλέον πολύ χαμηλή χρήση του ανδρικού προφυλακτικού. Σε έρευνα που διεξήχθη στις ΗΠΑ το 2021, στο ερώτημα κατά πόσον χρησιμοποιούν το προφυλακτικό, θετικά απάντησε μόνον το 10% των ερωτηθέντων.⁷⁰

Γενικώς, μετά από την αρχική μείωση της επικίνδυνης συμπεριφοράς υπό την επίδραση της επιδημίας του AIDS, σημειώθηκε υποτροπή της συμπεριφοράς αυτής, ιδιαίτερος μεταξύ ατόμων νεαρής ηλικίας. Αυτό εκφράσθηκε στις ΗΠΑ με την αύξηση των ΣΜΝ στους νέους (χλαμύδια, γονόρροια, σύφιλη), την εκτενέστερη διασπορά των HPV λοιμώξεων, την αύξηση των ανεπιθύμητων κυήσεων και των σεξουαλικών επιθέσεων – βιασμών.⁷¹

Γενικά όμως, στον Δυτικό κόσμο, οι πληθυσμοί που παρουσιάζουν υψηλότερο επιδημιολογικό φορτίο ΣΜΝ είναι αυτοί των ομοφυλόφιλων ανδρών. Gay, αμφισεξουαλικοί και άλλοι άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες αποτελούν μια εξαιρετικά ποικιλόμορφη κοινότητα. Εν τούτοις, αυτοί οι άνδρες πλήττονται δυσανάλογα από HIV, σύφιλη και άλλα ΣΜΝ.⁷²⁻⁷⁴

Η επιδείνωση της επικίνδυνης σεξουαλικής συμπεριφοράς, όπως καταγράφεται και με την μείωση της χρήσης προφυλακτικού⁷⁵ οφείλεται σε πολλαπλές και σύνθετες αιτίες.

Μεταξύ άλλων, σημαντική επίδραση είχε η εξάλειψη, ουσιαστικά, του φόβου του AIDS, κυρίως εξ αιτίας της αποτελεσματικότητας, ευκολίας και ασφάλειας της σύγχρονης θεραπείας. Ασφαλώς, η ισχυρή αντιρετροϊκή αγωγή (Highly Active Antiretroviral Treatment, HAART) δεν αποτελεί την οριστική λύση και απαλλαγή από την λοίμωξη. Εν τούτοις, είναι αλήθεια ότι σήμερα η HIV λοίμωξη είναι πολύ ευκολότερα διαχειρίσιμη από ό,τι προ 10 ή 20 ετών. Σήμερα, ο γιατρός μπορεί να ανακοινώσει στο νεο-διαγνωσθέντα ασθενή ότι δεν θα κινδυνεύσει με θάνατο από το AIDS και ότι θα έχει μακρά επιβίωση με καλή ποιότητα ζωής.⁷⁶⁻⁷⁹

Η εξάλειψη του φόβου του AIDS έχει συνδεθεί επίσης με την ελαχιστοποίηση – έως εξάλειψη- της μεταδοτικότητας του HIV από ασθενείς που λαμβάνουν με συνέπεια την αγωγή τους και έχουν σταθερά μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο. Η επικρατούσα σήμερα αντίληψη, ακόμη και σε κατευθυντήριες οδηγίες, είναι ότι αν το ιικό φορτίο είναι μη ανιχνεύσιμο, τότε ο ιός είναι μη μεταδόςιμος - και έχει καταστεί σύμβολο της εποχής το “Undetectable = Untransmittable” (“U=U”).⁸⁰⁻⁸²

Περαιτέρω, η καθιέρωση από το 2011 για τις ΗΠΑ και το 2015 για την Ευρώπη, της προληπτικής χορήγησης αντιρετροϊκής θεραπείας σε άτομα με επικίνδυνη σεξουαλική συμπεριφορά για την αποφυγή της μόλυνσης από HIV (Pre-Exposure Prophylaxis, PrEP) έχει συνδεθεί με διαστολή της συμπεριφοράς αυτής και σημαντική αύξηση του κινδύνου για ΣΜΝ. Στις σχετικές μελέτες, τα άτομα σε PrEP είχαν μεγαλύτερο αριθμό ερωτικών συντρόφων, απροφύλακτων επαφών και ΣΜΝ.^{83,84}

Η μετα-ανάλυση των Kohima N et al επί ομοφυλόφιλων ανδρών (18 μελέτες, >70.000 person-years) κατέληξε ότι οι χρήστες PrEP ήταν 11,2 φορές πιθανότερο να υποστούν χλαμυδιακή λοίμωξη, 25,3 φορές γονόρροια και 44,6 φορές σύφιλη σε σύγκριση με αυτούς που δεν ελάμβαναν προληπτική αγωγή.⁸⁵

Πέραν αυτών όμως, η ομοφωνία των ευρημάτων από τις ανεπτυγμένες χώρες για τα ΣΜΝ και την σεξουαλική συμπεριφορά, επιβεβαιώνει μια αυξανόμενη συνοχή των ομοφυλόφιλων ανδρών εντός της παγκόσμιας κοινότητας, που περιορίζεται συνεχώς και λιγότερο από γεωγραφικά όρια και, στην εποχή του διαδικτύου και των ευκολότερων ταξιδιών, συνδέεται συνεχώς και περισσότερο με κοινά «ενδιαφέροντα» και κοινωνικά και σεξουαλικά δίκτυα.⁸⁶

Δεδομένου ότι οι κοινωνικές και οικονομικές συνθήκες που συμβάλλουν στον καθορισμό της ανθρωπίνης συμπεριφοράς δεν προβλέπεται να βελτιωθούν σημαντικά, το αναμενόμενο είναι η ακόμη μεγαλύτερη αύξηση της διασποράς των ΣΜΝ. Η εξέλιξη αυτή ενισχύεται από τις εξελισσόμενες δυνατότητες της τεχνολογίας και τις σύγχρονες αντιλήψεις, που αποδέχονται και διευκολύνουν ακραία επικίνδυνες σεξουαλικές συμπεριφορές.

Έτσι, η επιστημονική κοινότητα, και κυρίως η Δερματολογία-Αφροδισιολογία, πρέπει να επαγρυπνά, αλλά και να εντείνει τις προσπάθειες εφαρμογής αρχών και μεθόδων πρόληψης.



BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. [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))
2. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/default.htm>
3. Aral SO. Determinants of STD epidemics: implications for phase appropriate intervention strategies. *Sex Transm Infect* 2002;78(Suppl 1):i3–i13
4. <https://www.who.int/news/item/02-09-2022-stis-in-2022-emerging-and-re-emerging-outbreaks>
5. Kojima N, Klausner JD. An Update on the Global Epidemiology of Syphilis. *Curr Epidemiol Rep*. 2018; 5:24-38
6. Centers for Disease Control and Prevention. National Plan to Eliminate Syphilis from the United States. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, 1999
7. Pranatharthi H C. Syphilis. <https://emedicine.medscape.com/article/229461-overview#a5>
8. Mohammed H, Mitchell H, Sile B, Duffell S, Nardone A, Hughes G. Increase in Sexually Transmitted Infections among Men Who Have Sex with Men, England, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016 Jan;22(1):88-91.
9. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/strategies-to-control-STIs.pdf>
10. Zetola NM, Engelman J, Jensen TP, Klausner JD. Syphilis in the United States: an update for clinicians with an emphasis on HIV coinfection. *Mayo Clin Proc* 2007;82:1091-1102
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in primary and secondary syphilis and HIV infections in men who have sex with men—San Francisco and Los Angeles, California, 1998-2002. *MMWR* 2004;53:575-8
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018. <https://www.cdc.gov/std/stats18/default.htm>
13. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/syphilis-annual-epidemiological-report-2019.pdf>
14. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm#Gonorrhoea>
15. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonorrhoea-annual-epidemiological-report-2018>
16. de Voux A, Kent JB, Macomber K, et al. Notes from the field: cluster of lymphogranuloma venereum cases among men who have sex with men—Michigan, August 2015–April 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:920–1
17. Pallawela SN, Sullivan AK, Macdonald N, et al. Clinical predictors of rectal lymphogranuloma venereum infection: results from a multicentre case-control study in the U.K. *Sex Transm Infect* 2014;90:269–74.
18. de Vrieze NH, de Vries HJ. Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men. An epidemiological and clinical review. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12:697–704
19. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/lymphogranuloma-venereum-annual-epidemiological-report-2019>
20. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm#Chlamydia>
21. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/chlamydia-infection-annual-epidemiological-report-2019>
22. Getman D, Jiang A, O'Donnell M, Cohen S. Mycoplasma genitalium Prevalence, Coinfection, and Macrolide Antibiotic Resistance Frequency in a Multicenter Clinical Study Cohort in the United States. *J Clin Microbiol*. 2016 Sep;54(9):2278-83.
23. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H, Wilson J, Unemo M. 2021 European guideline on the management of Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 May;36(5):641-650
24. Aral SO, Over M, Manhart L, Holmes KK. Sexually Transmitted Infections. In: *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd edition. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2006. Chapter 17
25. Jannic A, Mammeri H, Larcher L, Descamps V, Tosini W, Phung B, et al. Orogenital Transmission of Neisseria meningitidis Causing Acute Urethritis in Men Who Have Sex with Men. *Emerg Infect Dis*. 2019 Jan;25(1):175-176.
26. Ladhani SN, Lucidarme J, Parikh SR, Campbell H, Borrow R, Ramsay ME. Meningococcal disease and sexual transmission: urogenital and anorectal infections and invasive disease due to Neisseria meningitidis. *Lancet*. 2020 Jun 13;395(10240):1865-1877.
27. Holmes KK. Sexually Transmitted Diseases, 4th edition, McGraw Hill 2008, p. xxiii
28. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*, 2nd edition, Mosby 2008, p.1239
29. <https://eody.gov.gr/disease/sexoyalikos-metadidomena-nosimata>
30. Gaudreau C, Helferty M, Sylvestre JL, Allard I, Pilon PA, Poisson M, et al. Campylobacter coli Outbreak in Men Who Have Sex with Men, Quebec, Canada, 2010–2011. *Emerg Infect Dis*. 2013 May;19(5):764-7.
31. Kuhn KG, Hvass AK, Christiansen AH, Ethelberg S, Cowan SA. Sexual Contact as Risk Factor for Campylobacter Infection, Denmark. *Emerg Infect Dis*. 2021 Apr;27(4):1133-1140
32. Greninger AL, Addetia A, Starr K, Cybulski RJ, Stewart MK, Salipante SJ, et al. International Spread of Multidrug-Resistant Campylobacter coli in Men Who Have Sex With Men in Washington State and Québec, 2015–2018. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov 5;71(8):1896-1904
33. Charles H, Prochazka M, Thorley K, Crewdson A, Greig DR, Jenkins C, et al; Outbreak Control Team. Outbreak of sexually transmitted, extensively drug-resistant Shigella sonnei in the UK, 2021–22: a descriptive epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2022 Oct;22(10):1503-1510
34. <https://www.cdc.gov/shigella/msm.html>
35. Tong WH, Hlaváčová J, Abdulai-Saiku S, Kaňková Š, Flegr J, Vyas A. Presence of Toxoplasma gondii tissue cysts in human semen: Toxoplasmosis as a potential sexually transmissible infection. *J Infect*. 2023 Jan;86(1):60-65
36. Kaňková Š, Hlaváčová J, Flegr J. Oral sex: A new, and possibly the most dangerous, route of toxoplasmosis transmission. *Med Hypotheses*. 2020 Aug;141:109725
37. M Hellard, J Hocking, J Willis, G Dore, C Fairley. Risk factors leading to Cryptosporidium infection in men who have sex with men. *Sex Transm Infect* 2003;79:412–414

38. Richard N. Danila, Dana L. Eikmeier, Trisha J. Robinson, Allison La Pointe, and Aaron S. DeVries. Two Concurrent Enteric Disease Outbreaks Among Men Who Have Sex With Men, Minneapolis–St Paul Area. *Clin Infect Dis.* 2014 Oct;59(7):987-9.
39. Tsinganou E, Gebbers JO. Human intestinal spirochetosis—a review. *Ger Med Sci.* 2010 Jan 7;8:Doc01
40. Modesto Dos Santos V, Modesto LC, Modesto JC. Human intestinal spirochetosis: A challenging condition. *Int J STD AIDS.* 2023 Jan;34(1):71-72.
41. de Vries HJC, Nori AV, Kiellberg Larsen H, Kreuter A, Padovese V, Pallawela S et al. 2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021 Jul;35(7):1434-1443.
42. Abdolrasouli A, McMillan A, Ackers JP. Sexual transmission of intestinal parasites in men who have sex with men. *Sex Health.* 2009 Sep;6(3):185-94.
43. Fernández-Huerta M, Zarzuela F, Barberá MJ, Arando M, Esperalba J, Rodríguez V, et al. Sexual Transmission of Intestinal Parasites and Other Enteric Pathogens among Men Who Have Sex with Men Presenting Gastrointestinal Symptoms in an STI Unit in Barcelona, Spain: A Cross-Sectional Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2019 Dec;101(6):1388-1391
44. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR, Recommendations and Reports / Vol. 70 / No. 4 July 23, 2021, p.124*
45. [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))
46. Argyri E, Tsimplaki E, Papatheodorou D, Daskalopoulou D, Panotopoulou E. Recent Trends in HPV Infection and Type Distribution in Greece. *Anticancer Res.* 2018 May;38(5):3079-3084
47. Studemeister A. Cytomegalovirus Proctitis: A Rare and Disregarded Sexually Transmitted Disease. *Sexually Transmitted Diseases* 2011; 38(9):p 876-878
48. Gianella S, Scheffler K, Mehta SR, Little SJ, Freitas L, Morris SR, et al. Seminal Shedding of CMV and HIV Transmission among Men Who Have Sex with Men. *Int J Environ Res Public Health.* 2015 Jul 7;12(7):7585-92
49. Higgins CD, Swerdlow AJ, Macsween KF, Harrison N, Williams H, McAulay K, et al. A study of risk factors for acquisition of Epstein-Barr virus and its subtypes. *J Infect Dis.* 2007 Feb 15;195(4):474-82
50. Pagano JS. Is Epstein-Barr Virus Transmitted Sexually? *J Infect Dis.* 2007 Feb 15;195(4):469-70.
51. Liu Z, Fang Q, Zuo J, Chen Y, Minhas V, Wood C, Zhang T. Global epidemiology of human herpesvirus 8 in men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2018 Mar;90(3):582-591.
52. Casper C. Virology, epidemiology, and transmission of human herpesvirus 8 infection. <https://www.uptodate.com/contents/virology-epidemiology-and-transmission-of-human-herpesvirus-8-infection>
53. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
54. Brook MG. Sexual transmission and prevention of the hepatitis viruses A-E and G. *Sex Transm Infect.* 1998 Dec;74(6):395-8.
55. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HEPA_AER_2021.pdf
56. ECDC: Epidemiological update: Hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men
57. Counotte MJ, Kim CR, Wang J, Bernstein K, Deal CD, Broutet NJN, et al. Sexual transmission of Zika virus and other flaviviruses: A living systematic review. *PLoS Med.* 2018 Jul 24;15(7):e1002611.
58. Deckard DT, Chung WM, Brooks JT, Smith JC, Woldai S, Hennessey M, et al. Male-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus--Texas, January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016 Apr 15;65(14):372-4
59. WHO guidelines for the prevention of sexual transmission of Zika virus. <https://www.who.int/publications/item/9789241550482>
60. CDC:Zika virus. Sexual transmission and prevention, <https://www.cdc.gov/zika/prevention/sexual-transmission-prevention.html>
61. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>
62. Fhogartaigh CN, Aarons E. Viral haemorrhagic fever. *Clin Med* 2015 Feb;15(1):61-6.
63. Rogstad KE, Tunbridge A. Ebola virus as a sexually transmitted infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2015 Feb;28(1):83-5.)
64. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/marburg-virus-disease>
65. Zanotta N, Delbue S, Signorini L, Villani S, D'Alessandro S, Campisciano G, et al. Merkel Cell Polyomavirus Is Associated with Anal Infections in Men Who Have Sex with Men. *Microorganisms.* 2019 Feb 19;7(2):54)
66. Klepinowski T, Klepinowska M, Sagan L, Syrenicz A. Does SARS-CoV-2 Affect Human Semen? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Sex Behav.* 2023 Jan 5:1-9
67. Philpott D, Hughes CM, Alroy KA, Kerins JL, Pavlick J, Asbel L, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Monkeypox Cases — United States, May 17–July 22, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Aug 12;71(32):1018-1022.
68. <https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu>. Europe Mpox Surveillance Bulletin, 01 February 2023
69. Williamson DA, Chen MY. Emerging and Reemerging Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med.* 2020 May 21;382(21):2023-2032
70. <https://www.statista.com/statistics/275455/us-households-usage-of-condoms>
71. Barclay L. Sexual and Reproductive Health of US Teens, Young Adults No Longer Improving. *Medscape Medical News,* July 17, 2009. <https://www.medscape.com/viewarticle/706096>
72. CDC. Sexually Transmitted Diseases (STDs). Life Stages and Populations. Gay, Bisexual and Other Men Who Have Sex With Men (MSM). <https://www.cdc.gov/std/life-stages-populations/msm.htm>
73. Mohammed H, Mitchell H, Sile B, Duffell S, Nardone A, Hughes G. Increase in Sexually Transmitted Infections among Men Who Have Sex with Men, England, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jan;22(1):88-91.
74. Tsuboi M, Evans J, Davies EP, Rowley J, Korenromp EL, Clayton T, et al. Prevalence of syphilis among men who have sex with men: a global systematic review and meta-analysis from 2000-20. *Lancet Glob Health.* 2021 Aug;9(8):e1110-e1118



75. Paz-Bailey G, Mendoza MC, Finlayson T, Wejnert C, Le B, Rose C, Raymond HF, et al. Trends in condom use among MSM in the United States: the role of antiretroviral therapy and seroadaptive strategies. *AIDS*. 2016 July 31; 30(12): 1985–1990
76. Rietmeijer CA. Resurgence of Risk Behaviors Among Men Who Have Sex With Men: The Case for HAART Realism. *Sexually Transmitted Diseases*, March 2005, Vol. 32, No. 3, p.176 –177
77. Dukers NH, Goudsmit J, de Wit JB, Prins M, Weverling GJ, Coutinho RA. Sexual risk behaviour relates to virological and immunological improvements during highly active antiretroviral therapy in HIV-infection. *AIDS* 2001; 15 (3): 369-78
78. Elford J. Changing patterns of sexual behaviour in the era of highly active antiretroviral therapy. *Curr Opin Infect Dis*. 2006; 19:26–32.
79. Reilly T, Woodruff SI, Smith L, Clapp JD, Cade J. Unsafe sex among HIV positive individuals: cross-sectional and prospective predictors. *J Community Health*. 2010 Apr;35(2):115-23.
80. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet*. 2019 Jun 15;393(10189):2428-2438.
81. <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/treatment-prevention>
82. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2021 Update Clinical Providers' Supplement. <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/risk/prep/cdc-hiv-prep-provider-supplement-2021.pdf>
83. Jansen K, Steffen G, Potthoff A, Schuppe AK, Beer D, Jessen H, et al. STI in times of PrEP: high prevalence of chlamydia, gonorrhoea, and mycoplasma at different anatomic sites in men who have sex with men in Germany. *BMC Infect Dis*. 2020 Feb 7;20(1):110.
84. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, Price B, Roth NJ, Willcox J, et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. *JAMA*. 2019 Apr 9;321(14):1380-1390.
85. Kojima N, Davey DJ, Klausner JD. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and new sexually transmitted infections among men who have sex with men. *AIDS*. 2016 Sep 10;30(14):2251-2
86. Fenton KA, Imrie J. Increasing rates of sexually transmitted diseases in homosexual men in Western Europe and the United States: why? *Infect Dis Clin North Am*. 2005 Jun;19(2):311-31

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Βασίλειος Παπαρίζος
email: vpararizos@yahoo.gr