

Το πρώτο έτος PrEP στο Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «Ανδρέας Συγγρός»

Αλέστας Θεοδόσιος¹, Παπαρίζου Ελένη², Καβαδάτου Ευαγγελία¹, Παπαρίζος Βασίλειος¹, Νικολαΐδου Ηλέκτρα², Στρατηγός Αλέξανδρος²

¹Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ)

²Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα, Ελλάδα

One year experience with prescribing PrEP in Andreas Sygros Hospital

Aleestas Theodosios¹, Paparizou Eleni², Kavadatou Evangelia¹, Paparizos Vasilios¹, Nicolaidou Electra², Stratigos Alexander²

¹National Organization of Public Health (EODY)

²Andreas Sygros Hospital for Cutaneous and Venereal Diseases, Athens, Greece

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η προφυλακτική θεραπεία πριν από έκθεση στον HIV (Pre Exposure Prophylaxis, PrEP), που περιλαμβάνει συνδυασμό δύο αντιρετροϊκών φαρμάκων, χορηγείται στην Ελλάδα από 19/5/2025. Στο νοσοκομείο «Α.Συγγρός» λειτουργεί εξ αρχής κέντρο χορήγησής της.

Κατά τον πρώτο χρόνο λειτουργίας του στο νοσοκομείο προσήλθαν 401 άτομα. Από αυτά, τα 288 ολοκλήρωσαν ένα το έτος παρακολούθησης και θεραπείας. Στο διάστημα αυτό δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές παρενέργειες και δεν υπήρξε καμία μόλυνση από HIV. Καταγράφηκε όμως σημαντικός αριθμός νέων Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων (ΣΜΝ), αποτέλεσμα της απελευθέρωσης από τον φόβο του AIDS της ήδη επικίνδυνης σεξουαλικής συμπεριφοράς.

Η χορήγηση PrEP, βάσει και των κατευθυντηρίων οδηγιών, πρέπει να συνοδεύεται από συχνούς, τακτικούς ελέγχους για άλλα ΣΜΝ για την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία τους.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: Προφύλαξη πριν από έκθεση-PrEP, HIV, Αντιρετροϊκά φάρμακα, Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα

ABSTRACT

Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV, which includes a combination of two antiretroviral medications, has been officially administered in Greece since May 19th, 2025. A PrEP clinic has been operating in "A. Syggros" hospital since the very beginning of PrEP administration.

During the first year, 401 patients have visited the clinic to receive PrEP. Out of the 401, 288 patients have remained the entire year, for follow-up and continuation of the medication. During this period, no severe side effects and no new HIV infection have been recorded. However, a significant number of new Sexually Transmitted Infections (STIs) has been documented, as a result of liberation from the fear of AIDS, as well as the high risk sexual behaviours.

PrEP, as instructed by guidelines, should be accompanied by regular follow-up visits and STI screening tests, in order to achieve timely diagnosis and treatment.

KEY WORDS: Pre Exposure Prophylaxis-PrEP, HIV, Antiretrovirals, Sexually Transmitted Diseases

Η προφυλακτική θεραπεία πριν από έκθεση στον HIV (Pre Exposure Prophylaxis, PrEP) συνιστά μέθοδο πρόληψης της μόλυνσης από τον HIV, και απευθύνεται σε άτομα με σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου για έκθεση στον ιό.

Η θεραπεία αυτή περιλαμβάνει αντιρετροϊκά φάρμακα, συνηθέστερα τον συνδυασμό Emtricitabine/Tenofovir σε δισκία. Η αποτελεσματικότητά της PrEP είναι σχετικά ικανοποιητική, με υψηλά ποσοστά προστασίας σε άτομα με συνέπεια στη λήψη της και αποτελεί ένα ισχυρό μέσο πρόληψης της HIV λοίμωξης.¹ Εν τούτοις, η προστασία που παρέχει περιορίζεται μόνον στον HIV. Έτσι, οι χρήστες PrEP κινδυνεύουν από άλλα Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα (ΣΜΝ), ιδιαιτέρως αν το παρεχόμενο από την PrEP αίσθημα ασφάλειας οδηγή σε μεγαλύτερο αριθμό συντρόφων και σε περισσότερες απροφύλακτες επαφές. Κατά συνέπεια, απαιτείται συχνή παρακολούθηση για έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία τέτοιων λοιμώξεων.

Η εφαρμογή της PrEP στην Ελλάδα άρχισε στις 19/5/2025 σε 6 γραφεία Σεξουαλικής Υγείας, ένα εκ των οποίων στο νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «Ανδρέας Συγγρός».

Σκοπός της παρούσης εργασίας ήταν η αποτύπωση του πρώτου χρόνου λειτουργίας του γραφείου Σεξουαλικής Υγείας του νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός», σχετικά με την χορήγηση της PrEP. Πιο συγκεκριμένα, διερευνήθηκαν παράγοντες όπως η αιτία αναζήτησής της, τα χαρακτηριστικά των χρηστών και τα αποτελέσματα στο πρώτο δωδεκάμηνο χορήγησης, τόσο για την HIV λοίμωξη, όσο και για τα άλλα ΣΜΝ.

ΔΕΙΓΜΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν όλα τα άτομα που προσήλθαν στο Ιατρείο ζητώντας να λάβουν PrEP.

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ), πριν την έναρξη της χορήγησης PrEP γινόταν εργαστηριακός έλεγχος για HIV, ηπατίτιδες Β και C και σύφιλη, όπως επίσης και έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας με κρεατινίνη και εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR). Στο νοσοκομείο μας δινόταν, επίσης, έλεγχος για ηπατίτιδα Α, αφού και αυτή μπορεί να είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενη και υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο. Εν τούτοις, οι μοριακές εξετάσεις για χλαμύδια και γονόκοκκο συνήθως δεν εκτελούνταν, αφού δεν αποζημιώνονται στην ηλεκτρονική συνταγογράφηση και το κόστος τους επιβαρύνει εξ ολοκλήρου τον ενδιαφερόμενο.

Η έναρξη της προφυλακτικής αγωγής γινόταν με ταυτόχρονη λήψη δύο δισκίων του συνδυασμού Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate, ακολουθούμενη από καθημερινή λήψη ενός δισκίου, μετά από τροφή. Άτομα με σχετικά αραιές επικίνδυνες επαφές, μπορούσαν να λαμβάνουν τα φάρμακα κατά περίπτωση ("on demand"), με δύο δισκία μαζί 2-24 ώρες πριν την επαφή και μετά ένα δισκίο 24 και ένα 48ώρες μετά την πρώτη λήψη (σχήμα 2-1-1).

Ένα μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας, γινόταν έλεγχος για HIV και κρεατινίνη. Ο ίδιος έλεγχος, αλλά με την προσθήκη εξέτασης για σύφιλη, διενεργείτο ανά τρίμηνο.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατά το πρώτο έτος λειτουργίας του ιατρείου PrEP στο «Α. Συγγρός» προσήλθαν ζητώντας να αρχίσουν την αγωγή 401 άτομα, 399 άνδρες που έχουν σεξουαλικές επαφές με άνδρες (Men Having sex with Men, MSM) και 2 γυναίκες (πίνακας 1)

Στον προκαταρκτικό έλεγχο 3 άνδρες προέκυψαν θετικοί για λοίμωξη από HIV και παραπέμφθηκαν στην Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων του Νοσοκομείου για

παρακολούθηση και θεραπεία. Οι υπόλοιποι 396 άνδρες και οι 2 γυναίκες εντάχθηκαν στο πρόγραμμα.

Από τους άνδρες, οι 372 ανέφεραν απροφύλακτες επαφές και πολλαπλούς συντρόφους, ενώ 27 είχαν HIV οροθετικό μόνιμο σύντροφο. Οροθετικό σύντροφο είχαν επίσης και οι 2 γυναίκες.

Από τους άνδρες, οι 355 ήταν Έλληνες και οι 41 αλλοδαποί, με καταγωγή κυρίως από Ευρωπαϊκές χώρες (οι 24/41).

Η μέση ηλικία των ατόμων ήταν 39.13 ± 18.09 (διάμεση: 37)

Από το σύνολο των 398 ατόμων, 110 διέκοψαν το πρόγραμμα και εξαφανίσθηκαν (27.63%) μετά τον προκαταρκτικό έλεγχο ή την πρώτη χορήγηση. Από τα υπόλοιπα 288 άτομα, σύμφωνα με τα όσα εδήλωναν, τα 235 ελάμβαναν τα φάρμακα καθημερινά, ενώ τα υπόλοιπα 53 on demand.

Συνολικά, 31(10.8%) ασθενείς ανέφεραν ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές με την έναρξη της θεραπείας, που όμως υποχώρησαν σύντομα, χωρίς να χρειασθεί διακοπή των φαρμάκων.

Στο πρώτο δωδεκάμηνο της λειτουργίας του ιατρείου PrEP, δεν καταγράφηκε καμία καινούρια HIV λοίμωξη. Επίσης, δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές στη νεφρική λειτουργία, με λίγες εξαιρέσεις σε άτομα που ελάμβαναν πρωτεΐνες ή και κρεατίνη σε γυμναστήριο. Εν τούτοις, και σε αυτές τις περιπτώσεις οι μεταβολές στην eGFR δεν ήταν σημαντικές, αφού σε καμία περίπτωση η τιμή δεν έπεσε κάτω από το όριο των 60 mL/min/1.73m², ώστε να απαιτηθεί διακοπή των φαρμάκων. Η νεφρική λειτουργία αποκαταστάθηκε σε όλα τα άτομα μετά από την διακοπή των πρωτεϊνούχων σκευασμάτων.

Στο πλαίσιο της γενικότερης προσπάθειας πρόληψης, στο δωδεκάμηνο αυτό διενεργήθηκαν 114 εμβολιασμοί σε χρήστες PrEP. Στα εμβόλια αυτά περιλαμβάνονταν 17 για ηπατίτιδα Β, 71 για HPV και 26 για ηπατίτιδα Α.

ΣΜΝ

Ένας σημαντικός αριθμός από τα άτομα που έλαβαν PrEP ανέφεραν ιστορικό ΣΜΝ κατά το παρελθόν. Συγκεκριμένα, καταγράφηκαν:

-149 περιπτώσεις σύφιλης επί 124 ασθενών (31.15%), 85 περιπτώσεις γονοκοκκικής λοίμωξης επί 56 ασθενών (14.07%), 22 περιπτώσεις λοίμωξης από χλαμύδια, 18 μη γονοκοκκικές ουρηθρίτιδες, 42 ασθενείς με κονδυλώματα, 13 περιπτώσεις ανοσίας μετά από λοίμωξη με ηπατίτιδα Β, 3 ασθενείς με ηπατίτιδα C, 5 ασθενείς με ιστορικό φθειρίωσης εφηβαίου, 4 με ιστορικό ψώρας και 2 με Μροχ. Συνολικά, ιστορικό με τουλάχιστον ένα ΣΜΝ είχαν 235 ασθενείς (59.04%)

Στο δωδεκάμηνο μετά την έναρξη της αγωγής, καταγράφηκαν νέες προσβολές ΣΜΝ σε 44 άτομα, επί του συνόλου των 288 που ολοκλήρωσαν το δωδεκάμηνο της παρακολούθησης (15.27%). Καταγράφηκαν συγκεκριμένα:

-17 περιπτώσεις σύφιλης, 22 γονοκοκκικές λοιμώξεις, 2 μη γονοκοκκικές ουρηθρίτιδες και 8 λοιμώξεις από χλαμύδια.

Οι ασθενείς που εμφάνισαν ΣΜΝ μετά την έναρξη της PrEP ήταν πιθανότερο να είχαν ιστορικό ΣΜΝ και πριν την έναρξη. Συγκεκριμένα, θετικό ιστορικό είχαν οι 32/44 (72.72%), ενώ από τους 244 που δεν εμφάνισαν ΣΜΝ είχαν θετικό ιστορικό 131 (53.68%). Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0.02$). Αντίθετα, η ηλικία δεν διέφερε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ανάμεσα στις δύο ομάδες (39.89 ± 11.26 για αυτούς με ΣΜΝ και 39.11 ± 18.66 για τους υπόλοιπους).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η PrEP αποτελεί από 15ετίας περίπου ισχυρό μέσον προστασίας από HIV λοίμωξη. Η πρώτη κλινική δοκιμή της δημοσιεύθηκε το 2010 (Iprex study).¹

Η μέθοδος εγκρίθηκε στις ΗΠΑ το 2011 για MSM και το 2012 για ετεροφυλόφιλα άτομα. Το 2012 εγκρίθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization, WHO).²⁻⁴

Στην Ευρώπη η έγκριση από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων ανακοινώθηκε στις 16 Ιουλίου 2016.⁵

Σήμερα, έχουν εγκριθεί σε ΗΠΑ και σε μερικές Ευρωπαϊκές χώρες ως προφυλακτική θεραπεία νεότερα φάρμακα σε ενέσιμη μορφή, με εξαιρετικά ισχυρή αποτελεσματικότητα και αραιή ανάγκη χορήγησης, όπως το Cabotegravir (ανά δύο μήνες) και το Lenacapavir (κάθε 6 μήνες). Ανασχετικός παράγων ευρείας εφαρμογής προς το παρόν είναι το υψηλό κόστος.^{6,7}

Στην Ελλάδα η εφαρμογή της PrEP άρχισε στις 19/5/2025.

Η αποτελεσματικότητα της PrEP σχετίζεται άμεσα με την συμμόρφωση και την συνέπεια στην λήψη της. Στην πραγματική ζωή, η μείωση κινδύνου υπολογίζεται περί το 50%, αλλά αυξάνεται με την πιστή συμμόρφωση.⁸⁻¹⁰ Στο δείγμα μας δεν παρατηρήθηκε καμία HIV λοίμωξη κατά το πρώτο έτος της αγωγής, πέραν των 3 ασθενών που ήταν ήδη οροθετικοί κατά τον προκαταρκτικό έλεγχο.

Περαιτέρω, ένα σημαντικό ποσοστό των χρηστών, που κυμαίνεται αναλόγως πληθυσμού, διακόπτουν την χρήση και την παρακολούθηση. Στο δείγμα μας, το ποσοστό αυτό ήταν 27.63%, αφού 110 άτομα διέκοψαν την αγωγή μετά την πρώτη ή δεύτερη λήψη. Το στοιχείο αυτό συμφωνεί με τα βιβλιογραφικά δεδομένα.^{11,12}

Η αναλογία του 15.27% των ατόμων που διαγνώσθηκαν με ΣΜΝ κατά το πρώτο δωδεκάμηνο χορήγησης της PrEP είναι υψηλή και συμφωνεί με τα ευρήματα της βιβλιογραφίας.¹³⁻¹⁵ Υπογραμμίζεται η δυσχέρεια εκτενέστερου εργαστηριακού ελέγχου, αφού οι μοριακές εξετάσεις που είναι απαραίτητες για την ανίχνευση χλαμυδίων, γονόκοκκου, μυκοπλάσματος και άλλων παθογόνων, δεν αποζημιώνονται από το κράτος και το κόστος βαρύνει τον χρήστη. Έτσι, λίγα μόνον άτομα δέχθηκαν να κάνουν τον μοριακό έλεγχο.

Συμπερασματικά, η PrEP στην Ελλάδα εξυπηρετεί ήδη αρκετά άτομα και ο αριθμός αναμένεται να αυξηθεί, με την ευρύτερη σχετική πληροφόρηση.

Η αγωγή φαίνεται αρκετά ασφαλής, χωρίς σοβαρές διαταραχές από το γαστρεντερικό ή την νεφρική λειτουργία. Υπήρξαν αρκετά ΣΜΝ μετά την έναρξη της PrEP, αλλά η τακτική παρακολούθηση, η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία μπορεί να αποτρέψουν περαιτέρω διασπορά. Επιπλέον, οι διενεργούμενοι εμβολιασμοί αποτρέπουν ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις, όπως από HPV.

Η παρεχόμενη υπηρεσία θα μπορούσε να βελτιωθεί σημαντικά, εάν υπήρχε η δυνατότητα διενέργειας μοριακών ελέγχων και για τα υπόλοιπα ΣΜΝ.

Πίνακας 1

ΣΥΝΟΛΟ ΠΡΟΕΛΘΟΝΤΩΝ	401	
HIV(+) ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ	3	
ΣΥΝΟΛΟ ΩΦΕΛΟΥΜΕΝΩΝ	398	
ΑΝΔΡΕΣ MSM	396	
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	2	
ΠΟΛΛΑΠΛΟΙ ΣΥΝΤΡΟΦΟΙ/ΕΠΑΦΕΣ	369	92.71%
HIV (+) ΣΥΝΤΡΟΦΟΣ	29	7.29%
ΕΛΛΗΝΕΣ - ΑΝΔΡΕΣ	355	89.2%
ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ	2	0.5%
ΑΛΛΟΔΑΠΟΙ	41	10.3%
ΔΙΑΚΟΠΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ	110	27.63%
ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΛΗΨΗ	235	81.6%
ΛΗΨΗ ON DEMAND	53	18.4%
ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΣΜΝ	235/398	59.04%
ΣΜΝ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ PrEP	44/288	15.27%

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al; iPrEx Study Team. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2010 Dec 30;363(27):2587-99. doi: 10.1056/NEJMoa1011205.
2. CDC. Interim Guidance: Preexposure Prophylaxis for the prevention of HIV infection in men who have sex with men. *MMWR* 2011; 60(03): 65-68
3. CDC. Interim Guidance for clinicians considering the use of preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in Heterosexually active adults. *MMWR* 2012; 61 (31): 586-588
4. World Health Organization. Guidance on pre-exposure oral prophylaxis (PrEP) for serodiscordant couples, men and transgender women who have sex with men at risk of HIV: Recommendations for use in the context of demonstration projects. WHO, July 2012. www.who.int
5. First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU. <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-medicine-hiv-pre-exposure-prophylaxis-recommended-approval-eu>
6. Fonner VA, Ridgeway K, van der Straten A, Lorenzetti L, Dinh N, Rodolph M, et al. Safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir as preexposure prophylaxis to prevent HIV acquisition. *AIDS* 2023 May 1;37(6):957-966. doi: 10.1097/QAD.0000000000003494.
7. Bekker LG, Das M, Abdool Karim Q, Ahmed K, Batting J, Brumskine W, et al; PURPOSE 1 Study Team. Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women. *N Engl J Med*. 2024 Oct 3;391(13):1179-1192. doi: 10.1056/NEJMoa2407001.
8. O Murchu E, Marshall L, Teljeur C, Harrington P, Hayes C, Moran P, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all

populations. *BMJ Open*. 2022 May 11;12(5):e048478. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048478.

9. Jiang J, Yang X, Ye L, Zhou B, Ning C, Huang J, et al. Pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in high risk populations: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014 Feb 3;9(2):e87674. doi: 10.1371/journal.pone.0087674.

10. Chou R, Evans C, Hoverman A, Sun C, Dana T, Bougatsos C, et al. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2019 Jun 11;321(22):2214-2230. doi: 10.1001/jama.2019.2591.

11. Unigwe IF, Goodin A, Lo-Ciganic WH, Cook RL, Janelle J, Park H. Trajectories of Adherence to Oral Pre-exposure Prophylaxis and Risks of HIV and Sexually Transmitted Infections. *Open Forum Infect Dis*. 2024 Oct 2;11(10):ofae569. doi: 10.1093/ofid/ofae569.

12. Zhang J, Li C, Xu J, Hu Z, Rutstein SE, Tucker JD, et al. Discontinuation, suboptimal adherence, and reinitiation of oral HIV pre-exposure prophylaxis: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2022 Apr;9(4):e254-e268. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00030-3.

13. Hoornenborg E, Coyer L, Achterbergh RCA, Matser A, Schim van der Loeff MF, Boyd A, van Duijnhoven YTHP, et al; Amsterdam PrEP Project team in the HIV Transmission Elimination AMsterdam (H-TEAM) Initiative. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPrEP: 2 year results from a demonstration study. *Lancet HIV*. 2019 Jul;6(7):e447-e455. doi: 10.1016/S2352-3018(19)30136-5.

14. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, Hellard ME, Cornelisse VJ, Doyle JS, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have

Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2018 Aug 16;67(5):676-686. doi: 10.1093/cid/ciy182.

15. Werner RN, Gaskins M, Nast A, Dressler C. Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection - A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis. PLoS One. 2018 Dec 3;13(12):e0208107. doi: 10.1371/journal.pone.0208107.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Θεοδόσιος Αλέστας

E-mail:

theodosis.alestas@gmail.com