

Caratteristiche delle nuove infezioni tra le persone oltre i 50 anni e atteggiamento nei confronti del test

Characteristics of new HIV infections among people aged 50 years and over in Europe and attitude towards test

Lara Tavoschi, Pierluigi Lopalco

Department of Translational Research and New Technologies in Medicine and Surgery, University of Pisa, Pisa, Italy

Riassunto

La prevalenza e l'incidenza di HIV sono in crescita tra gli adulti nelle fasce di età più alta nell'Unione Europea (UE).

Definiamo adulti anziani i soggetti di età pari o superiore a 50 anni. Abbiamo ricercato su Embase e PubMed gli studi condotti in EU e in altri paesi a reddito elevato, usando i concetti: "HIV infection and disease", "older adults", "testing" e "attitude towards testing". Abbiamo incluso lavori originali o revisioni sistematiche pubblicate dal 2000 in poi, che riportavano dati su: caratteristiche socio-demografiche e cliniche associate con nuove diagnosi di HIV, modelli di utilizzo del test per HIV e atteggiamenti, barriere e fattori che influenzavano l'offerta e l'accettazione del test per HIV.

Secondo i nostri risultati, gli adulti anziani che ricevono una diagnosi di infezione da HIV sono più probabilmente uomini, nati nel paese dove la diagnosi è effettuata, e con diagnosi tardiva. L'evidenza pubblicata indicava una probabilità inferiore di effettuare il test rispetto ai gruppi di età più giovane, con ampie variazioni tra gli studi.

L'utilizzo del test era influenzato da diversi fattori legati sia al paziente che all'operatore sanitario, inclusa la percezione del proprio rischio di avere l'infezione da HIV. L'offerta attiva del test da parte dell'operatore sanitario era il fattore più significativo associato positivamente all'effettuazione del test.

Risulta necessario incrementare le opportunità del test, mirando agli adulti anziani, e agli adulti in generale.

Abstract

HIV burden among older adults in the European Union (EU) is increasing. We described factors associated with HIV infection, diagnosis and health seeking behaviour among older adults in the EU.

We defined older adults as ≥ 50 years of age. We searched Embase and PubMed to identify studies conducted in EU and other high-income countries using the concepts of HIV infection and disease; older adults, and; testing and attitude towards testing. We included original papers or systematic reviews published from 2000 onwards and reporting data on the following themes: socio-demographic and clinical characteristics associated with new HIV diagnosis, patterns of HIV test uptake and attitudes, barriers and enablers influencing offer and uptake of HIV testing.

According to our findings, older adults receiving a new HIV diagnosis were more likely to be men, originating in the country of diagnosis and to be diagnosed late. Published evidence indicated lower likelihood of HIV testing among older adults as compared to younger age groups, with great variation between studies. HIV test uptake was influenced by several patient and provider factors, including perception of one's risk. The active offer of an HIV test by the health care provider was the most significant factor positively associated with having a test among older adults.

Scaling up HIV testing opportunities targeting older adults, and the adult population at large, is needed.

Autore per la corrispondenza:

Lara Tavoschi

Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Via Savi 10, Pisa

lara.tavoschi@unipi.it

Keywords:

HIV, Older adult, diagnosis, Europe

Potenziali conflitti di interesse:

nessuno

JHA 2018; 3(2): 33-39

DOI: 10.19198/JHA31448

Introduzione

Stime recenti dello UNAIDS indicano un continuo incremento della prevalenza da HIV nella popolazione degli adulti di almeno 50 anni di età (50+), con particolare rilievo nelle aree geografiche dell'Europa Centrale e Occidentale e America del Nord (1, 2). Questo fenomeno è dovuto sia all'au-

mento delle nuove diagnosi in questa fascia di età, che all'allungamento dell'aspettativa di vita tra le persone sieropositive (PLHIV) in terapia antiretrovirale (ART) (1-3).

Nonostante i tassi delle nuove diagnosi da HIV siano pressoché stabili nell'Unione Europea (UE) (4, 5), un'approfondita analisi dei dati di sorveglianza

recentemente pubblicata rivela un aumento significativo dei nuovi casi nella popolazione degli adulti 50+ nel corso della scorsa decade (6). Secondo questo studio, nell'UE la maggior parte delle nuove diagnosi in questa popolazione è dovuta a trasmissione eterosessuale o a sesso tra uomini, con una predominanza di nuovi diagnosticati maschi e originari del paese europeo in cui avviene la diagnosi (6).

I successi della ART nel controllare la progressione clinica della malattia e il progressivo aumento della copertura della terapia stessa, hanno contribuito a modificare il paradigma dell'infezione da HIV, portandolo all'attuale adagio di "aging with HIV". Tuttavia esiste ormai un'ampia evidenza scientifica relativa alle conseguenze a lungo termine dell'infezione anche in presenza di terapia, ed in particolare all'aumento della multimorbilità tra i PLHIV in confronto alla popolazione generale. Si tratta di un vasto spettro di condizioni cliniche che include malattie cardiovascolari, osteoporosi, ipertensione, diabete mellito di tipo 2 e neoplasie (7). Se anche la propensione a sviluppare multimorbilità sembra sia legata alla durata della terapia piuttosto che all'acquisizione dell'infezione in età avanzata (8), gli individui sieropositivi 50+ hanno un maggior rischio di mortalità, in particolare se la diagnosi viene eseguita tardivamente (9).

Le diagnosi tardive sono un problema generalizzato nella EU e costituiscono uno dei principali obiettivi delle iniziative volte al controllo dell'epidemia da HIV (10). L'identificazione tempestiva delle persone infette da HIV ha una doppia valenza, sia in termini di beneficio diretto per l'individuo che può quindi usufruire precocemente della terapia ART (11), sia in termini di sanità pubblica, per effetto della riduzione della trasmissione dell'infezione a livello di popolazione (12). Tuttavia, la proporzione delle diagnosi tardive nella popolazione degli adulti 50+ è particolarmente elevata tanto da raggiungere il 63% nel 2015 (6). Per contrastare tale fenomeno sono necessarie azioni congiunte volte ad aumentare la consapevolezza del rischio da HIV, ridurre lo stigma associato a questa infezione e aumentare l'offerta e le opportunità diagnostiche dirette alla popolazione degli adulti 50+ (13-15)

Con l'intento di identificare fattori, sia demografici che clinici, che caratterizzano gli individui diagnosticati con HIV in età avanzata e la loro propensione al test, si è condotta una revisione della lettera-

tura scientifica volta a raccogliere informazioni utili per l'eventuale disegno e sviluppo di programmi di diagnostica precoce rivolti alla popolazione degli adulti, con particolare riferimento all'UE.

Metodi

Si è effettuata una ricerca bibliografica in PubMed e Embase volta ad identificare pubblicazioni posteriori al 1999 che riportassero dati relativi a nuove diagnosi da HIV tra adulti 50+, in accordo con la definizione usata in letteratura (13, 14, 16, 17). La strategia di ricerca è stata costruita intorno a tre concetti principali: infezione da HIV; adulti 50+; propensione al testing, utilizzando sia termini liberi che termini codificati nelle due banche dati bibliografiche (i.e. MeSH and Emtree terms). La ricerca bibliografica è stata limitata a studi svolti in paesi dell'UE, Australia, Canada, Nuova Zelanda, Svizzera e Stati Uniti d'America (USA) ed è stata effettuata in Marzo 2016 e successivamente integrata con voci bibliografiche identificate attraverso la revisione manuale delle referenze degli articoli inclusi.

I risultati della ricerca sono stati salvati in una libreria in Endnote® e si è proceduto alla deduplicazione automatizzata delle voci seguita da una revisione manuale. Le pubblicazioni sono poi state vagliate da un ricercatore in due fasi successive: sulla base del titolo/abstract e dell'intero testo. Sono stati quindi inclusi studi primari e revisioni sistematiche che riportassero dati sui seguenti temi: 1. Caratteristiche delle nuove diagnosi da HIV negli adulti 50+; 2. Accettazione del test; 3. Fattori favorevoli e sfavorevoli la diagnosi. Studi che presentavano unicamente dati relativi a paesi non inclusi nella lista di interesse, o a popolazioni ad alto rischio di infezione (e.g. utilizzatori di droga per via parenterale (IDU), maschi che fanno sesso con maschi (MSM)), o diagnosi da HIV non confermate da appropriate analisi diagnostiche (e.g. self-reported), o singoli casi (case report), sono stati esclusi. Per il tema 1 e 2 sono stati estratte le seguenti variabili: nuove diagnosi da HIV; diagnosi tardive; parametri epidemiologici e socio-economici. Per il tema 3, i fattori favorevoli/sfavorevoli l'esecuzione del test sono stati estratti e classificati come relativi al paziente o all'operatore sanitario (18).

Risultati

La ricerca nelle banche dati bibliografiche ha prodotto 1374 pubblicazioni, a cui sono state aggiunte

14 identificate tramite ricerca manuale. Dopo la de-duplicazione, 1188 articoli sono stati esaminati per titolo/abstract e 164 sulla base del testo completo. Di questi, 65 sono stati selezionati e inclusi nel presente studio (figura 1). Le principali ragioni di esclusione degli articoli erano: la mancanza di informazioni sulla popolazione selezionata e l'assenza di dati primari.

Dei 65 articoli inclusi, 25 riportavano dati relativi al tema 1; 19 al tema 2; e 27 al tema 3; inoltre 3 articoli erano revisioni sistematiche (19-21).

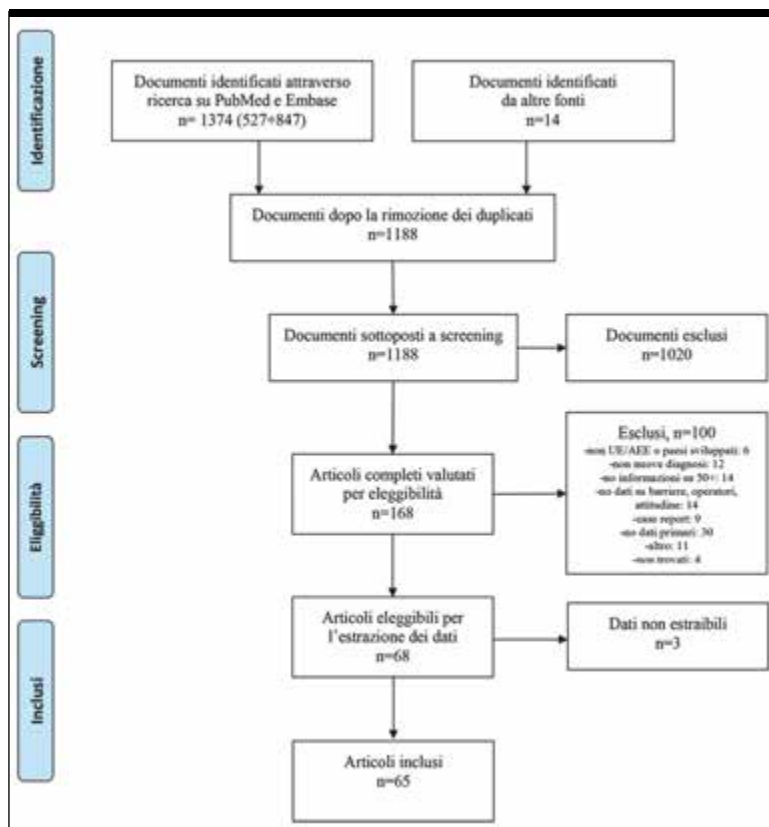
Caratteristiche delle nuove diagnosi da HIV negli adulti 50+

Dei 25 articoli che presentavano dati sulle nuove diagnosi tra gli adulti 50+, 15 erano stati svolti nell'UE. Tra questi ultimi, cinque studi condotti in paesi UE diversi, analizzavano i fattori correlati alla diagnosi tardiva tra pazienti sieropositivi (22-26), riportando invariabilmente l'età (50+) come un fattore di rischio indipendente. Quando il dato veniva riportato, la conta delle cellule CD4+ alla diagnosi risultava essere <350 cells/mm³ in più del 60% dei casi (13, 23, 26, 27), e <200 cell/mm³ in più del 40% dei casi (13, 23, 28, 29).

Altri otto studi condotti in cinque diversi paesi UE analizzavano i fattori socio-demografici associati alle nuove diagnosi da HIV (o AIDS) in adulti 50+, e in adulti più giovani (13, 14, 27-32). Gli studi erano concordi nell'attribuire la maggior parte delle diagnosi a maschi adulti 50+ e di razza caucasica. Tra gli adulti 50+ la trasmissione era prevalentemente riportata essere per via eterosessuale (27-30) piuttosto che dovuta a sesso tra maschi (13), un pattern significativamente differente rispetto a quello descritto tra gli adulti più giovani. La trasmissione per via trasfusionale era identificata essere più frequente tra gli adulti 50+ in almeno uno studio (32). Alcuni studi riportavano una proporzione significativamente maggiore di nuovi casi senza una via di trasmissione accertata tra gli adulti 50+ (28, 31, 32). Infine, quando la mortalità era considerata tra gli outcome di interesse, l'età (50+) era significativamente associate ad una diminuita sopravvivenza post diagnosi (13, 26, 27, 29).

Un quadro simile viene descritto anche da quegli studi condotti in USA (17, 33-40), a cui si aggiunge l'osservazione che tra gli adulti 50+ la diagnosi da HIV avviene frequentemente durante una degenza ospedaliera (17, 35, 38).

Figura 1. Schema riassuntivo della revisione bibliografica secondo il modello PRISMA



Accettazione del test

Dei 19 studi che riportavano dati sull'accettazione del test per l'HIV, sei erano stati condotti in UE (41-46), uno in Australia (47) e i restanti in USA (34, 48-58). In generale gli studi erano concordi nel riscontrare una proporzione più bassa di testati tra gli adulti 50+, nonostante la variabilità delle osservazioni. Inchieste condotte sia in UE (41, 43) che altrove (47, 48, 50, 54, 56, 58) riportano che una percentuale variabile tra il 50% e meno del 5% degli adulti 50+ ha effettuato un test per l'HIV. Tra gli adulti con condizioni cliniche associate ad una maggiore prevalenza di infezione da HIV, la proporzione di coloro che erano stati testati era generalmente bassa e comunque significativamente inferiore a quella osservata tra gli adulti più giovani (42, 46, 57). Infine, due studi condotti in USA riportano una elevata proporzione di nuovi casi di HIV diagnosticati tra gli adulti 50+ in pronto soccorso ospedaliero (34), nonostante l'accettazione possa non essere ottimale (52).

Tabella 1. Fattori sfavorenti e favorenti l'accettazione del test HIV tra gli adulti 50+ e i professionisti sanitari

	FATTORI SFAVORENTI	FATTORI FAVORENTI
PAZIENTI	<ul style="list-style-type: none"> - Limitata health literacy e conoscenze relative ad HIV (18, 64, 65) - Bassa percezione del rischio di infezione da HIV (18, 54, 66, 67) - Mancanza di interazione con l'operatore sanitario su tematiche relative alla sessualità e alla salute sessuale (50, 68, 69) - Ricerca di spiegazioni alternative per dare conto della presenza di sintomi (70) 	<ul style="list-style-type: none"> - Appartenenza ad un gruppo a più alto rischio di infezione (i.e. MSM, IDU)(41, 48, 66) - Frequente utilizzo dei servizi sanitari (18, 48, 50, 54) - Provider-initiated testing (54, 66) - Servizi di informazione al partner messi in atto dall'operatore sanitario (53) - Livello di educazione più elevato (41) - Interazione con l'operatore sanitario su tematiche relative alla sessualità e alla salute sessuale (71) - Sintomatologia clinica (66)
PROFESSIONISTI SANITARI	<ul style="list-style-type: none"> - Mancata offerta del test HIV a pazienti, anche se in presenza di indicator-conditions o fattori di rischio (42, 45, 46, 55-57, 65, 72, 73) - Mancata raccolta di informazioni sui comportamenti sessuali e comportamenti a rischio del paziente (18, 55, 62, 65, 74) - Mancanza di una educazione professionale specifica (18, 65, 75) - Mancanza di linee guida specifiche e di informazioni (18, 64) - Ageism e ridotta percezione del rischio (18) - Limitato tempo a disposizione per la consultazione (18, 65) - Bassa priorità attribuita all'HIV (18) 	<ul style="list-style-type: none"> - Educazione professionale mirata (59-62) - Sistemi automatizzati di allerta (59) - Buon livello di interazione con il paziente (18, 75) - Richiesta di trattamento per disfunzione erettile (18, 55) - Linee guida per il test universale (CDC)(18, 49) - Servizi di informazione al partner (53)

Fattori favorenti e sfavorenti la diagnosi

Tra i 27 studi che presentano dati sull'attitudine verso il test HIV, sei sono stati condotti in UE e 21 in USA. I risultati sono riassunti in tabella 1 e pre-

sentati sulla base delle due direttrici utilizzate per l'analisi: fattori favorenti/sfavorenti l'esecuzione del test e soggetto su cui agiscono, paziente o professionista sanitario.

Discussione

Questa revisione sistematica identifica una serie di caratteristiche socio-demografiche ed epidemiologiche associate alle nuove diagnosi da HIV nell'UE. In particolare si osserva che gli adulti 50+ che ricevono una nuova diagnosi da HIV sono in predominanza originari del paese in cui avviene la diagnosi (13, 14, 29), e prevalentemente uomini (13, 14, 28, 30-32). Quando riportata, l'acquisizione dell'infezione è imputata primariamente alla via sessuale, e in particolare alla trasmissione eterosessuale piuttosto che a quella dovuta a sesso tra uomini (27-31), con evidenze a livello di singoli paesi relative a utilizzo di sesso a pagamento (28, 32) e turismo sessuale (13). L'identificazione della via di trasmissione tuttavia, è meno comunemente riportata nelle notifiche di nuova diagnosi di HIV tra gli adulti 50+, elemento questo comune sia agli studi europei che extraeuropei (6, 14, 28, 31, 32, 35, 37). Questa carenza può essere il risultato di fattori legati alla fascia di età della popolazione in studio, come ad esempio una minore percezione e consapevolezza del rischio d'infezione, oltre che da una insufficiente valutazione del rischio e anamnesi raccolta da parte del professionista sanitario. Queste considerazioni possono essere ricondotte anche alla preponderanza di diagnosi tardive negli adulti 50+, che infatti caratterizzano oltre il 60% del totale delle notifiche a livello europeo (6). L'esistenza di una associazione significativa tra l'età della diagnosi da HIV e la diagnosi tardiva è riportata ampiamente in letteratura (13, 17, 22-26, 28, 29, 35, 38), con poche eccezioni (27, 34). Questo fenomeno può essere dovuto ad una minore propensione al test, come dimostrano numerosi studi sia europei che extraeuropei (28, 41, 43, 47, 48, 50, 54, 56, 58). Infatti al momento della diagnosi da HIV gli adulti 50+, rispetto ad individui più giovani, non avevano mai fatto un test in precedenza (28), o venivano diagnosticati durante una degenza ospedaliera (17, 35, 38), ad eccezione di quegli individui che, pur in età più avanzata, appartenevano ad un gruppo a rischio come IDU o MSM (41, 48, 66).

La ridotta percezione del rischio di infezione e

l'insufficiente conoscenza dell'HIV sono riportati essere tra le principali ragioni per non eseguire il test da HIV tra gli adulti 50+ (18, 54, 64-67), a volte anche condivisi dal professionista sanitario (18, 19, 21). Questi ultimi, come riporta una recente pubblicazione, sono spesso riluttanti a discutere le abitudini e i comportamenti sessuali dei pazienti 50+ e a proporre il test (21).

Tuttavia l'evidenza scientifica a disposizione è concorde nell'identificare l'offerta del test per HIV da parte di un operatore sanitario come il fattore di maggior rilevanza nell'influenzarne l'accettazione (21, 53, 54, 71). Tra i possibili interventi che possano promuovere l'offerta attiva del test rivolta al paziente 50+ la letteratura riporta l'esplorazione delle abitudini sessuali (69), l'esistenza di linee guida specifiche (18, 49) e iniziative mirate di diagnostica precoce (34, 52, 53). L'approccio dell'indicator condition guided testing è particolarmente promettente in questo ambito (76), in considerazione anche dell'aumentato accesso ai servizi sanitari che caratterizza la popolazione dei 50+. Tuttavia studi recenti dimostrano come il livello di

implementazione sia insufficiente, e in particolare proprio tra gli adulti 50+ (15, 77). Tra le alternative degne di nota si annoverano le iniziative che coinvolgono i medici di base o il test in pronto soccorso (34, 45, 51, 52).

Pur con le limitazioni tipiche di una revisione della letteratura, legate alla scelta della strategia di ricerca bibliografica e di screening, qui effettuato da un singolo individuo, questo studio offre una panoramica sulla popolazione degli adulti 50+ che ricevono una diagnosi da HIV in UE. Di particolare rilievo sono le osservazioni relative alle caratteristiche socio-demografiche ed epidemiologiche che contraddistinguono questa popolazione rispetto alle fasce più giovani, come la predominanza di uomini e la trasmissione eterosessuale. Particolarmente allarmanti sono i dati relativi alla diagnosi tardiva tra gli adulti 50+ e la riluttanza a fare il test. Allo stesso tempo questo studio mette in luce il ruolo del professionista sanitario nello svolgere una corretta valutazione del rischio di infezione anche tra gli adulti 50+ e nell'offrire e promuovere il test. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Mahy M, Autenrieth CS, Stanecki K, Wynd S. *Increasing trends in HIV prevalence among people aged 50 years and older: evidence from estimates and survey data*. AIDS 2014; 28 Suppl 4: S453-9.
2. UNAIDS. *HIV and aging - A special supplement to the UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2013*. Geneva, Switzerland: 2013.
3. Lazarus JV, Nielsen KK. *HIV and people over 50 years old in Europe*. HIV Med. 2010; 11: 479-81.
4. Pharris A, Quinten C, Tavoschi L, Spiteri G, Amato-Gauci AJ. *Trends in HIV surveillance data in the EU/EEA, 2005 to 2014: new HIV diagnoses still increasing in men who have sex with men*. Euro surveillance. 2015; 20(47).
5. European Centre for Disease Prevention and Control; World Health Organization, Office for Europe. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2016*. Stockholm: ECDC; 2017
6. Tavoschi L, Gomes Dias J, Pharris A; EU/EEA HIV Surveillance Network. *New HIV diagnoses among adults aged 50 years or older in 31 European countries, 2004-15: an analysis of surveillance data*. Lancet HIV. 2017; 4: e514-e521.
7. Guaraldi G, Zona S, Brothers TD, Carli F, Stentarelli C, Dolci G, et al. *Aging with HIV vs. HIV seroconversion at older age: a diverse population with distinct comorbidity profiles*. PLoS One. 2015; 10: e0118531.
8. Shepherd L, Borges A, Ledergerber B, Domingo P, Castagna A, Rockstroh J, et al. *Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population*. HIV Med. 2016 Sep; 17: 590-600.
9. Davis DH, Smith R, Brown A, Rice B, Yin Z, Delpech V. *Early diagnosis and treatment of HIV infection: magnitude of benefit on short-term mortality is greatest in older adults*. Age Ageing. 2013 Jul; 42: 520-6.
10. Late presenters working group in COHERE in EuroCoord, Mocroft A, Lundgren J, Antinori A, Monforte A, et al. *Late presentation for HIV care across Europe: update from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study, 2010 to 2013*. Euro Surveill. 2015; 20(47).
11. INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al. *Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection*. N Engl J Med. 2015 Aug 27; 373: 795-807.
12. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. *Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy*. JAMA. 2016 Jul 12; 316: 171-81.
13. Smith RD, Delpech VC, Brown AE, Rice BD. *HIV transmission and high rates of late diagnoses among adults aged 50 years and over*. AIDS. 2010; 24: 2109-15.
14. Camoni L, Regine V, Raimondo M, Salfa MC, Boros S, Suligoi B. *The continued ageing of people with AIDS in Italy: recent trend from the*

national AIDS Registry. Annali dell'Istituto Superiore di Sanità. 2014; 50: 291-7.

15. Agustí C, Montoliu A, Mascort J, Carrillo R, Almeda J, Elorza JM, Aragón M, Casabona J. *Missed opportunities for HIV testing of patients diagnosed with an indicator condition in primary care in Catalonia, Spain. Sex Transm Infect. 2016; 92: 387-92*

16. Manfredi R. *HIV infection and advanced age: Emerging epidemiological, clinical, and management issues. Ageing Res Rev 2004; 3: 31-54.*

17. Ellman TM, Sexton ME, Warshafsky D, Sobieszczuk ME, Morrison EAB. *A forgotten population: Older adults with newly diagnosed HIV. AIDS Pat Care STDs. 2014; 28: 530-6.*

18. Davis T, Teaster PB, Thornton A, Watkins JF, Alexander L, Zanjani F. *Primary Care Providers' HIV Prevention Practices Among Older Adults. J Applied Gerontol 2016; 35: 1325-42.*

19. Sankar A, Nevedal A, Neufeld S, Berry R, Luborsky M. *What do we know about older adults and HIV? a review of social and behavioral literature. AIDS Care 2011; 23: 1187-207.*

20. Chambers LA, Wilson MG, Rueda S, Gogolishvili D, Shi MQ, Rourke SB. *Evidence informing the intersection of HIV, aging and health: a scoping review. AIDS Behav 2014; 18: 661-75.*

21. Tillman JL, Mark HD. *HIV and STI testing in older adults: an integrative review. J Clin Nurs 2015; 24: 2074-95.*

22. Vincent A, Jonckheere S, Wilmes D, Belkhir L, Vandercam B, Yombi J. *Late presentation for HIV diagnosis: A single-centre experience. JIAS 2012; 15 (Suppl 4): 65-6.*

23. Wilson KD, Dray-Spira R, Aubrière C, Hamelin C, Spire B, Lert F. *Frequency and correlates of late presentation for HIV infection in France: Older adults are a risk group--results from the ANRS-VESPA2 study, France. AIDS Care 2014; 26 (Suppl 1): 83-93.*

24. Celesia BM, Castronuovo D, Pinzone MR, Bellissimo F, Mughini MT, Lupo G, et al. *Late presentation of HIV infection: Predictors of delayed diagnosis and survival in Eastern Sicily. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013; 17: 2218-24.*

25. Schouten M, Van Velde AJ, Snijdwind IJ, Verbon A, Rijnders BJ, Van Der Ende ME. *Late diagnosis of HIV positive patients in Rotterdam, the Netherlands: Risk factors and missed opportunities. Ned Tijdschr Geneesk 2013; 157: A5731.*

26. Iwuji CC, Churchill D, Gillece Y, Weiss HA, Fisher M. *Older HIV-infected individuals present late and have a higher mortality: Brighton, UK cohort study. BMC Public Health. 2013; 13: 397.*

27. Metallidis S, Tsachouridou O, Skoura L, Zebekakis P, Chrysanthidis T, Pilalas D, et al. *Older HIV-infected patients--an underestimated population in northern Greece: epidemiology, risk of disease progression and death. Int J Infect Dis 2013; 17: e883-91.*

28. Orchi N, Balzano R, Scognamiglio P, Navarra A, De Carli G, Elia P, et al. *Ageing with HIV: Newly diagnosed older adults in Italy. AIDS Care 2008; 20: 419-25.*

29. Davis DHJ, Smith R, Brown A, Rice B, Yin Z, Delpech V. *Early diagnosis and treatment of HIV infection: Magnitude of benefit on short-term mortality is greatest in older adults. Age Ageing 2013; 42: 520-6.*

30. Reuter S, Oette M, Kaiser R, Lengauer T, Fatkenheuer G, Rockstroh JK, et al. *Risk factors associated with older age in treatment-naive HIV-positive patients. Intervirology 2012; 55: 147-53.*

31. Noguera MM, Navarro G, Antón E, Sala M, Cervantes M, Amengual M, et al. *Epidemiological and clinical features, response to HAART, and survival in HIV-infected patients diagnosed at the age of 50 or more. BMC Infect Dis 2006; 6: 159.*

32. Longo B, Camoni L, Boros S, Suligoi B. *Increasing proportion of AIDS diagnoses among older adults in Italy. AIDS Pat Care STDs. 2008; 22: 365-71.*

33. Goetz MB, Hoang T, Kan VL, Rimland D, Rodriguez-Barradas MC, Asch SM. *Rates and Predictors of Newly Diagnosed HIV Infection Among Veterans Receiving Routine Once-Per-Lifetime HIV Testing in the Veterans Health Administration. J Acquir Immune Defic Syndr 2015; 69: 544-50.*

34. Shah B, Freiman H, Barnette A, Gaye-Bullard N, Hankin A. *Characteristics of older adults newly diagnosed with HIV via routine HIV screening in an urban emergency department. Academic Emerg Med 2015; 22: S294.*

35. Youmans E, Tripathi A, Gibson JJ, Stephens T, Duffus WA. *Demographic characteristics and behavioral risk factors of HIV infection and association with survival among individuals 50 years or older. South Med J 2011; 104: 669-75.*

36. Althoff KN, Gebo KA, Gange SJ, Klein MB, Brooks JT, Hogg RS, et al. *CD4 count at presentation for HIV care in the United States and Canada: Are those over 50 years more likely to have a delayed presentation? AIDS Res Ther 2010; 7: 45.*

37. Luther VP, Wilkin AM. *HIV Infection in Older Adults. Clin Geriatr Med 2007; 23: 567-83.*

38. Mugavero MJ, Castellano C, Edelman D, Hicks C. *Late diagnosis of HIV infection: the role of age and sex. Am J Med 2007; 120: 370-3.*

39. Paul SM, Martin RM, Lu SE, Lin Y. *Changing trends in human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome in the population aged 50 and older. J Am Ger Soc 2007; 55: 1393-7.*

40. Butt AA, Dascomb KK, DeSalvo KB, Bazzano L, Kissinger PJ, Szerlip HM. *Human immunodeficiency virus infection in elderly patients. South Med J 2001; 94: 397-400.*

41. Lemcke A, Kjølner M, Ekholm O, Smith E. *HIV testing in the Danish population: A national representative survey, 2000. Scand J Public Health. 2007; 35: 631-9.*

42. Agustí C, Montoliu A, Mascort J, Carrillo R, Almeda J, Elorza JM, et al. *Missed opportunities for HIV testing of patients diagnosed with an indicator condition in primary care in Catalonia, Spain. Sex Transm Inf. 2016; 92: 387-92.*

43. Prati G, Mazzoni D, Zani B. *Psychosocial predictors and HIV-related behaviors of old adults versus late middle-aged and younger adults. J Aging Health 2015; 27: 123-39.*

44. Lebari D, Morgan E. *Sexually transmitted infections in over 50s: Does older really mean wiser? Int J STD AIDS 2015; 26: 73.*

45. Vas A, Whitfield C, Cousins D, Papoutsos C, Lee V. *New kids on the block - HIV diagnosis among adults aged 50 years and over. HIV Med*

- 2011; 12 (Suppl 1): 71.
46. Safavi S, Chua FJK, Reilly P, Russell GK. P246. *Suspicion-prompted testing reveals missed opportunities for diagnosing new HIV cases among patients with community-acquired pneumonia.* Thorax 2010; 65: A180.
47. Bourne C, Minichiello V. *Sexual behaviour and diagnosis of people over the age of 50 attending a sexual health clinic.* Australas J Ageing. 2009; 28: 32-6.
48. Ford CL, Godette DC, Mulatu MS, Gaines TL. *Recent HIV Testing Prevalence, Determinants, and Disparities among US Older Adult Respondents to the Behavioral Risk Factor Surveillance System.* Sex Transm Dis 2015; 42: 405-10.
49. Ford CL, Mulatu MS, Godette DC, Gaines TL. *Trends in HIV testing among U.S. Older adults prior to and since release of CDC's routine HIV testing recommendations: National findings from the BRFSS.* Public Health Rep 2015; 130: 514-25.
50. Glaude-Hosch JA, Smith ML, Heckman TG, Miles TP, Olubajo BA, Ory MG. *Sexual behaviors, healthcare interactions, and HIV-related perceptions among adults age 60 years and older: An investigation by race/ethnicity.* Curr HIV Res 2015; 13: 359-68.
51. Kotei E, Freiman H, Travis N. *Too old to get tested?: HIV test acceptance among patients 50 years and older in a routine HIV testing program at a primary care center in a high HIV prevalence area.* Journal of General Internal Medicine. 2015; 30: S283-54.
52. Setse RW, Maxwell CJ. *Correlates of HIV testing refusal among emergency department patients in the opt-out testing era.* AIDS Behav 2014; 18: 966-71.
53. Webster TR, Udeagu CC, Shephard CW. *Partner services complement routine testing for early HIV diagnosis among older adults.* Am J Public Health 2012; 102: e6.
54. Adekeye OA, Heiman HJ, Onyeabor OS, Hyacinth HI. *The new invincibles: HIV screening among older adults in the U.S.* PLoS ONE. 2012; 7: e43618.
55. Kirsch A, Sharma N, Kumar S, Sudhakar R, Patel V, Suneja A. *Hive: HIV in the elderly.* J Am Geriatr Soc 2011; 59 (Suppl 1): S59.
56. Harawa NT, Leng M, Kim J, Cunningham WE. *Racial/ethnic and gender differences among older adults in nonmonogamous partnerships, time spent single, and human immunodeficiency virus testing.* Sex Transm Dis 2011; 38: 1110-7.
57. Wigfall LT, Williams EM, Sebastian N, Glover SH. *HIV testing among deep south residents 50 to 64 years old with cardiovascular disease and/or diabetes.* J Natl Med Assoc 2010; 102: 1150-7.
58. Wigfall LT, Richter DL, Torres ME, Annang L, Lindley LL, Swayampakala K, et al. *HIV testing among midlife women in the deep south: An analysis of the 2008 behavioral risk factor surveillance system survey data.* J Womens Health 2011; 20: 933-41.
59. Wallace F, Webster J. P2. *Sexual history documentation and universal opt-out HIV testing in a regional infectious diseases unit.* Int J STD AIDS. 2013; 24 (Suppl): 9.
60. Wank D, Campbell J, Misak J. *HIV screening in the metrohealth system senior health outpatient clinic qi outcomes.* J Am Geriatr Soc 2015; 63 (Suppl 1): S218.
61. Seidel L, Karpiak SE, Brennan-Ing M. *Training Senior Service Providers about HIV and Aging: Evaluation of a Multi-Year, Multi-City Initiative.* Gerontol Geriatr Educ 2017; 38: 188-203.
62. Agate LL, Mullins JM, Prudent ES, Liberti TM. *Strategies for reaching retirement communities and aging social networks: HIV/AIDS prevention activities among seniors in South Florida.* J Acquir Immune Defic Syndr 2003; 33 (Suppl 2): S238-S242.
63. Kearney F, Moore AR, Donegan CF, Lambert J. *The ageing of HIV: Implications for geriatric medicine.* Age Ageing 2010; 39: 536-41.
64. Henderson SJ, Bernstein LB, George DM, Doyle JP, Paranjape AS, Corbie-Smith G. *Older women and HIV: how much do they know and where are they getting their information?* J Am Geriatr Soc. 2004; 52: 1549-53.
65. Iyer KV, Arumugam V, Castor T, Malik R, Ehrlich A. *Physicians' screening for HIV risk factors in older adults.* J Am Geriatr Soc 2011; 59 (Suppl 1): S200.
66. Lekas HM, Schrimshaw EW, Siegel K. *Pathways to HIV testing among adults aged fifty and older with HIV/AIDS.* AIDS Care 2005; 17: 674-87.
67. Maes CA, Louis M. *Knowledge of AIDS, perceived risk of AIDS, and at-risk sexual behaviors among older adults.* J Am Acad Nurse Pract 2003; 15: 509-16.
68. Slinkard MS, Kazer MW. *Older Adults and HIV and STI Screening: The Patient Perspective.* Geriatr Nurs 2011; 32: 341-9.
69. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. *A study of sexuality and health among older adults in the United States.* N Engl J Med 2007; 357: 762-74.
70. Siegel K, Lekas HM, Schrimshaw EW, Brown-Bradley CJ. *Strategies adopted by late middle-age and older adults with HIV/AIDS to explain their physical symptoms.* Psychol Health 2011; 26 (Suppl 1): 41-62.
71. Farrell J, Belza B. *Are older patients comfortable discussing sexual health with nurses?* Nurs Res 2012; 61: 51-7.
72. Mensforth S, Goodall L, Bodasing N, Coultas J. *Late diagnosis among our ageing HIV population: A cohort study.* J Int AIDS Soc 2014; 17 (Suppl 3): 19692.
73. Pratt G, Gascoyne K, Cunningham K, Tunbridge A. *Human immunodeficiency virus (HIV) in older people.* Age Ageing 2010; 39: 289-94.
74. Baugh A, Taylor R, Bellingham L, Ahmed I. *Do guidelines help promote sexual health screening (SHS) and detect sexually transmitted infections (STIs) in older adults with HIV?* Sex Transm Infect 2012; 88 (Suppl 1): A50.
75. Hughes AK. *HIV knowledge and attitudes among providers in aging: results from a national survey.* AIDS Pat Care STDs 2011; 25: 539-45.
76. Lazarus JV, Hoekstra M, Raben D, Delpech V, Coenen T, Lundgren JD. *The case for indicator condition-guided HIV screening.* HIV Med 2013; 14: 445-8.
77. Raben D, Mocroft A, Rayment M, Mitsura VM, Hadziosmanovic V, Stoeher ZM, et al. *Auditing HIV Testing Rates across Europe: Results from the HIDES 2 Study.* PLoS One. 2015; 10: e0140845