

**Esempi di migliori prassi relative alle indagini per il
monitoraggio delle malattie infettive correlate al consumo di
stupefacenti nell'UE/SEE**

Un supplemento al protocollo tecnico DRID

Avviso legale

Né l'EUDA, né tantomeno chiunque agisca per suo conto, è responsabile per l'uso che potrebbe essere fatto delle informazioni contenute nella presente pubblicazione.

© Agenzia dell'Unione europea sulle droghe, 2024

La riproduzione è autorizzata con citazione della fonte.

Il presente documento è stato elaborato da Ida Sperle-Heupel (Istituto Robert Koch) e Ruth Zimmermann (Istituto Robert Koch) nell'ambito del contratto EUDA CT.22.HEA.0108.1.0, coordinato da Thomas Seyler (EUDA) e Filippo Pericoli (EUDA), con preziosi contributi dei membri del gruppo di lavoro dell'EUDA: Vana Sypsa (Università Nazionale Capodistriana di Atene), Sharon Hutchinson (Glasgow Caledonian University), Carole Devaux (Luxembourg Institute of Health), Martin Kåberg (Karolinska Institutet), Marie Jauffret-Roustide (Inserm), Anda Kīvīte-Urtāne (Università Stradins di Riga), Erika Duffell (ECDC).

Citazione raccomandata: Agenzia dell'Unione europea sulle droghe (2024), *Best practice examples of surveys for monitoring drug-related infectious diseases in the EU/EEA: A supplement to the DRID technical protocol*, EUDA, Lisbona [Esempi di migliori prassi relative alle indagini per il monitoraggio delle malattie infettive correlate al consumo di stupefacenti nell'UE/SEE – Supplemento al protocollo tecnico DRID].



Praça Europa 1, Cais do Sodré, 1249-289 Lisbona, Portogallo
Tel. +351 211210200

info@euda.europa.eu | www.euda.europa.eu | twitter.com/euda | facebook.com/euda

Indice

Indagini trasversali	4
Studio DRUCK 2011-2014, Germania	4
DRUCK 2.0, Germania	10
Programma di sensibilizzazione HCV-UD, Lussemburgo	17
Indagini trasversali ripetute	22
ARISTOTLE (2013-2012), ARISTOTLE HCV-HIV (2018-2020), ALEXANDROS (2019-2021), Grecia	22
Iniziativa di sorveglianza sullo scambio di siringhe (NESI), Scozia	29
Studi di coorte.....	35
Assistenza per l'HCV all'interno di una struttura dedicata al programma di distribuzione di aghi e siringhe (NSP) a Stoccolma, Svezia	35
Panoramica degli indicatori DRID raccolti negli esempi di migliori prassi	42

Indagini trasversali

Studio DRUCK 2011-2014, Germania

DRUCK in breve: studio trasversale condotto in contesti a bassa soglia con consumatori di droghe iniettabili (PWID, *People Who Inject Drugs*) in otto città della Germania (2011-2014).

Principali punti di forza: buona collaborazione e relazione con i servizi a bassa soglia che hanno costituito i siti di studio.

Principale punto debole: la realizzazione del campionamento basato sui rispondenti ha richiesto un notevole dispendio di risorse e di tempo.

Contatto: Ruth Zimmermann: zimmermannr@rki.de **Presentazione di un esempio di migliori prassi:** luglio 2023

Finalità e obiettivi

- Determinare la sieroprevalenza di HBV, HCV, HIV tra consumatori di droghe iniettabili nelle rispettive città dello studio
- Valutare la sieroprevalenza media per queste infezioni tra i consumatori di droghe iniettabili in Germania
- Individuare diversi genotipi di HCV tra i consumatori di droghe iniettabili in Germania
- Identificare i determinanti comportamentali, i fattori di rischio e le caratteristiche dei consumatori di droghe iniettabili
- Valutare le conoscenze e le corrispondenti lacune in materia di HBV, HCV e HIV tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale

Popolazione dello studio (criteri di inclusione)

I consumatori di stupefacenti per via parenterale che si erano iniettati droga negli ultimi 12 mesi, di età superiore a 16 anni e che vivevano nella città oggetto dello studio erano idonei all'inclusione.

Disegno dello studio

Si trattava di uno studio trasversale multicentrico. È stato condotto nel 2011 (come studio pilota in due città) e, dal 2012 al 2014, la raccolta di dati è stata effettuata in altre sei città. Il reclutamento si è svolto nell'arco di 6-8 settimane per ogni città.

Strategia di campionamento

È stato utilizzato il campionamento basato sui rispondenti (RDS, *Respondent-Driven Sampling*) e i *seeds* (i primi rispondenti e il punto di partenza per il reclutamento tra pari) sono stati selezionati tra tutti i servizi di assistenza ai tossicodipendenti a bassa soglia, i progetti di sensibilizzazione e i servizi di trattamento della tossicodipendenza nelle città in studio.

Incentivo

I partecipanti hanno ricevuto 10 EUR per la partecipazione e ulteriori 5 EUR per ogni partecipante arruolato in più [un massimo di tre (15 EUR)].

Sito di reclutamento e di studio

I siti di reclutamento e di studio sono stati i servizi di riduzione del danno a bassa soglia in 8 grandi città tedesche (1-2 per città). I siti di studio sono stati selezionati sulla base di un elenco di criteri, predefiniti a seguito di un'analisi della situazione. I criteri per i siti di studio sono stati i seguenti:

- la presenza e le dimensioni dei luoghi di consumo di droga nella città;
- previsione della prevalenza del consumo di stupefacenti per via parenterale;
- numero di persone in trattamento con agonisti degli oppioidi;
- disponibilità e capacità delle strutture a bassa soglia di partecipare allo studio;
- interesse dei potenziali partner cooperanti a istituire strutture per l'esecuzione di test e la consulenza in relazione alle malattie infettive nei locali di consumo protetto o altre strutture di presa in carico a bassa soglia per i consumatori di stupefacenti per via parenterale.

Composizione del personale dello studio

Per lo studio DRUCK erano disponibili in totale sei membri del personale:

- un consulente (con formazione sulla consulenza pre-test);
- un responsabile dei voucher (con formazione sull'uso dello strumento Excel per l'RDS e su tutti gli altri documenti dello studio);
- un infermiere/tecnico di laboratorio [addetto al prelievo e alla manipolazione di campioni di sangue essiccato (DBS, *dried blood spots*)];
- un intervistatore (con formazione sul completamento dell'intero questionario);
- un medico dello studio (per la consulenza post-test);
- un responsabile del sito di studio (responsabile generale nel sito di studio).

Dimensioni del campione

La dimensione del campione calcolata era di 2 033 partecipanti. La dimensione del campione è stata calcolata sulla base della prevalenza stimata più bassa dell'HIV (4 %), una potenza del 90 % e un IC del 95 %. Il campione totale dei partecipanti inclusi nello studio è stato di 2 077.

Periodo di raccolta dei dati

2011 (pilota in due studi), 2012-2014, altre sei città. 6-8 settimane di reclutamento per città.

Raccolta di campioni e analisi

I DBS sono stati raccolti da personale dello studio qualificato presso il sito dello studio.

Biomarcatori	Tipo di test
<u>Epatite C:</u> Anti-HCV, HCV RNA (tutti i campioni). Prova immunologica per la conferma anti-HCV in caso di PCR negativa	Test ARCHITECT anti-HCV, Monolisa Anti-HCV Plus versione 2 e recomLine Prova immunologica a striscia per la rilevazione degli anticorpi IgG contro l'HCV
<u>Epatite B:</u> Anti-HBc, HBsAg, anti-HBs (tutti i campioni)	Test ARCHITECT anti-HBs e Monolisa Anti-HBs Plus Test ARCHITECT anti-HBc e test Monolisa Anti-HBc Plus
<u>HIV:</u> Anti-HIV, HIV Blot, anti-HTLV I e II	Test combinato ARCHITECT HIV Ag/Ab (durante lo studio pilota) e Murex HIV 1.2.O ELISA di terza

	generazione e Genscreen HIV 1.2.O ELISA Immunoblot HIV Blot 2.2. NUOVO LAV Blot 2 specifico per l'HIV-2
<u>HTLV:</u>	- Murex HTLV1 + 2 ELISA - HTLV Blot 2.4

Raccolta dei dati – questionario

I dati sono stati raccolti attraverso un questionario strutturato su supporto cartaceo, compilato con intervistatori qualificati presso il servizio a bassa soglia (sito di studio). Il questionario è stato reso disponibile in quattro lingue: francese, inglese, russo e tedesco.

Indicatori DRID raccolti mediante lo studio

Testati/misurati:

- Prevalenza viremica dell'HCV
- Prevalenza dell'HIV
- Prevalenza dell'HTLV
- Prevalenza dell'HBV (infezione cronica e precedente)
- Prevalenza della vaccinazione contro l'HBV

Auto-segnalati:

- Percentuale di persone sottoposte a test (almeno una volta nella vita/ultimi 12 mesi)
- Percentuale di persone diagnosticate
- Percentuale di persone con esperienza di trattamento
- Percentuale di persone che hanno risposto al trattamento
- Motivi della decisione di non trattare
- Tutti gli indicatori comportamentali DRID relativi alla condivisione dell'attrezzatura per iniezioni
- Fornitura di aghi e siringhe puliti

Analisi dei dati

Insorgenza della malattia (prevalenza/incidenza)

La prevalenza è stata stimata per l'HBV attiva e risolta, per l'HCV attiva e guarita e per l'infezione da HIV. L'incidenza è stata stimata sulla base della data presunta dell'infezione tra le persone che hanno iniziato ad assumere stupefacenti per via parenterale di recente. I dettagli relativi ai metodi statistici e alla ponderazione in base alle dimensioni della rete di RDS sono illustrati nella sezione dedicata all'analisi statistica all'indirizzo <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-016-3545-4>.

Misura dell'associazione (fattori di rischio)

Sono state effettuate diverse MVA (analisi multivariate), cfr. l'elenco delle pubblicazioni.

Ponderazione

Non è stata effettuata alcuna ponderazione per le analisi e i dati sono stati presentati per il numero totale di partecipanti o per i partecipanti per città incluse nello studio. Le consulenze precedenti e successive ai test nonché i risultati dei test e il collegamento con l'assistenza sono stati inclusi come intervento per tutti i partecipanti allo studio.



Insegnamenti tratti: le ipotesi dell'RDS non sono state soddisfatte in tutte le città, poiché vi era eterogeneità nella domanda relativa alle dimensioni della rete individuali. Si è pertanto deciso di effettuare analisi non ponderate per città <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-016-3545-4>. Il collegamento con gli interventi previsti dallo studio ha richiesto un notevole sforzo supplementare in termini di personale e finanziamenti. I medici sono stati impegnati solo per consulenze successive ai test.

Diffusione dei risultati

Lo studio ha prodotto una relazione generale finale e una relazione per ciascuna delle otto città incluse (tutte in tedesco). Sono stati pubblicati diversi articoli scientifici internazionali e tedeschi sottoposti a revisione paritaria. Inoltre, i risultati sono stati divulgati tramite riunioni con i portatori di interessi nazionali e locali (a livello di città), sul sito web e mediante conferenze nazionali e internazionali.

Approvazione per la protezione dei dati/etica

L'approvazione etica è stata ricevuta dal comitato etico della Charité University Medicine di Berlino, Germania, nel maggio 2011 (numero EA4/036/11) e nel novembre 2012 (emendamento; numero EA4/036/11). Il commissario federale per la protezione dei dati e la libertà di informazione ha approvato il protocollo dello studio il 29/11/2012 (III-401/008#0035).

Tutti i partecipanti hanno firmato un modulo di consenso informato per consentire l'utilizzo dei loro dati anonimi ai fini della pubblicazione.

Costi dello studio e fonte di finanziamento

Lo studio è stato finanziato dal ministero tedesco della Salute. Il costo per partecipante è stato di circa 450 EUR.

Insegnamenti generali tratti

Quando lo studio prevede interventi, questi devono essere attentamente studiati e attuati. A titolo di esempio, la comunicazione dei risultati dei test deve essere offerta in qualsiasi momento della giornata e non solo a determinate ore e/o in determinati giorni. Uno dei punti deboli dell'RDS è il fatto che richiede un uso ingente di risorse e personale. Uno dei principali punti di forza dello studio è stata la stretta collaborazione con i servizi a bassa soglia (compresa la riduzione del danno) che hanno costituito i siti di studio in questa ricerca.



Approfondimenti

Documenti dello studio:

- Protocollo dello studio: [A multicentre sero-behavioural survey for hepatitis B and C, HIV and HTLV among people who inject drugs in Germany using respondent driven sampling \[Indagine sierologica e comportamentale multicentrica su epatite B e C, HIV e HTLV tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale in Germania, utilizzando il respondent-driven sampling\]](#)
- Questionario: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Studien/DRUCK-Studie/Abschlussbericht.pdf?__blob=publicationFile
- [Il questionario in inglese e altri documenti relativi allo studio, comprese le SOP (procedure operative standard), sono disponibili su richiesta]

Pubblicazioni:

- Relazione: Robert Koch-Institut. Abschlussbericht der Studie „Drogen und chronischen Infektionskrankheiten in Deutschland“ (DRUCK-Studie), Berlin 2016. DOI: 10.17886/rkipubl-2016-007.2
- Wenz, B., Nielsen, S., Gassowski, M. et al. High variability of HIV and HCV seroprevalence and risk behaviours among people who inject drugs: results from a cross-sectional study using respondent-driven sampling in eight German cities (2011–14). [Elevata variabilità della sieroprevalenza dell'HIV e dell'HCV e dei comportamenti a rischio tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale: risultati di uno studio trasversale che utilizza il respondent-driven sampling in otto città tedesche (2011-2014).] BMC Public Health 16, 927 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3545-4>
- Nielsen S, Gassowski M, Wenz B, Bannert N, Bock CT, Kücherer C, Ross RS, Bremer V, Marcus U, Zimmermann R; gruppo di studio DRUCK (2016): Concordance between self-reported and measured HIV and hepatitis C virus infection status among people who inject drugs in Germany. [Divario tra lo stato di infezione da HIV e virus dell'epatite C auto-segnalato e misurato tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale in Germania.] Hepatol. Med. Policy 1: 8. Epub Sep 1. doi: 10.1186/s41124-016-0016-6.
- Derks L, Gassowski M, Nielsen S, An der Heiden M, Bannert N, Bock CT, Bremer V, Kücherer C, Ross S, Wenz B, Marcus U, Zimmermann R; gruppo di studio DRUCK (2018): Risk behaviours and viral infections among drug injecting migrants from the former Soviet Union in Germany: Results from the DRUCK-study. [Comportamenti a rischio e infezioni virali in Germania tra i migranti provenienti dall'ex Unione Sovietica che consumano stupefacenti per via parenterale: risultati dello studio DRUCK.] Int. J. Drug Policy 59 (Sept): 54-62. Epub Jul 11. doi: 10.1016/j.drugpo.2018.06.011.
- Haussig JM, Nielsen S, Gassowski M, Bremer V, Marcus U, Wenz B, Bannert N, Bock CT, Zimmermann R; gruppo di studio DRUCK (2018): A large proportion of people who inject drugs are susceptible to hepatitis B – results from a bio-behavioural study in eight German cities. [Una percentuale elevata di persone che fanno uso di stupefacenti per via parenterale è suscettibile di contrarre l'epatite B: risultati di uno studio bio-comportamentale condotto in otto città tedesche.] Int. J. Infect. Dis. 66 (2): 5-13. Epub 2017 Oct 31. doi: 10.1016/j.ijid.2017.10.008.
- Gassowski M, Nielsen S, Bannert N, Bock CT, Bremer V, Ross RS, Wenz B, Marcus U, Zimmermann R; gruppo di studio DRUCK (2019): History of detention

and the risk of hepatitis C among people who inject drugs in Germany.

[Precedenti di detenzione e rischio di epatite C tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale in Germania.] Int. J. Infect. Dis.: Epub Jan 15. doi: 10.1016/j.ijid.2019.01.015.

- Enkelmann, J., Gassowski, M., Nielsen, S. Wenz, B., Roß, S., Marcus, U., Bremer, V., Zimmermann, gruppo di studio R e DRUCK: High prevalence of hepatitis C virus infection and low level of awareness among people who recently started injecting drugs in a cross-sectional study in Germany, 2011–2014: missed opportunities for hepatitis C testing. [Elevata prevalenza dell'infezione da virus dell'epatite C e basso livello di consapevolezza tra i soggetti che hanno recentemente iniziato ad assumere stupefacenti per via parenterale in uno studio trasversale condotto in Germania, 2011-2014: mancate opportunità di sottoporsi al test dell'epatite C.] Harm Reduct J 17, 7 (2020).
<https://doi.org/10.1186/s12954-019-0338-y>

DRUCK 2.0, Germania

- **DRUCK 2.0 in breve:** studio trasversale condotto in contesti a bassa soglia con consumatori di droghe stupefacenti per via parenterale in due Stati federali (Baviera e Berlino) in Germania (2021-2022).
- **Principali punti di forza:** il reclutamento effettuato presso i servizi a bassa soglia e nei centri di trattamento con agonisti degli oppioidi è stato ben accolto dai partecipanti allo studio e ha raggiunto efficacemente la popolazione dello studio. Prevalenza viremica dell'HCV per tutti i partecipanti.
- **Principale punto debole:** nessun finanziamento aggiuntivo per il monitoraggio continuo. Copertura vaccinale contro l'epatite B non valutabile a causa dell'elevata soglia di determinazione nei test DBS.
- **Contatto:** Druck2.0@rki.de
- **Presentazione di un esempio di migliori prassi:** luglio 2023

Finalità e obiettivi

Preparare un monitoraggio periodico delle malattie infettive tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale nelle strutture a bassa soglia di riduzione del danno e nei servizi di trattamento con agonisti degli oppioidi in Germania.

- Stimare la prevalenza di HIV, HBV, HCV e di sifilide, nonché i fattori di rischio sociodemografici e comportamentali tra i consumatori di droghe iniettabili
- Individuare le tendenze nazionali e regionali per adottare misure di prevenzione e controllo mirate
- Monitorare il processo di eliminazione di HIV/epatite/IST in Germania
- Segnalare gli indicatori DRID ai fini di un confronto internazionale (EMCDDA, ECDC, OMS)

Popolazione dello studio (criteri di inclusione)

Consumatori di droghe iniettabili che ne hanno fatto uso almeno una volta negli ultimi 12 mesi e di età superiore a 16 anni.



Insegnamenti tratti: per il prossimo studio DRUCK, i criteri di inclusione saranno modificati in modo da includere anche i consumatori di stupefacenti per via parenterale almeno una volta nella vita (non solo negli ultimi 12 mesi). Questa decisione è stata presa per tenere conto dei cambiamenti riferiti nei comportamenti di consumo e del fatto che una percentuale elevata di clienti dei servizi di assistenza ai tossicodipendenti e delle strutture di trattamento con agonisti degli oppioidi è costituita da chi ha fatto uso di droghe iniettabili almeno una volta nella vita che non ha però consumato stupefacenti negli ultimi 12 mesi.

Disegno dello studio

Trasversale, in due Stati federali (Berlino e Baviera).

Strategia di campionamento

Campionamento di convenienza.



Insegnamenti tratti: le caratteristiche dei partecipanti allo studio erano simili a quelle dei partecipanti arruolati durante il primo studio DRUCK, che utilizzava l'RDS (i risultati saranno preparati a breve per la pubblicazione). Pertanto, i piani per il monitoraggio futuro utilizzeranno un campionamento di convenienza, data la differenza minima nei risultati e al fine di ridurre il carico di lavoro per le strutture di reclutamento.

Incentivo

I partecipanti hanno ricevuto un buono di 10 EUR per la loro partecipazione.



Insegnamenti tratti: l'incentivo è stato ben accolto dai membri del personale, anche se avrebbero preferito ricevere denaro contante piuttosto che un buono.

Sito di reclutamento/di studio

Il reclutamento si è svolto nei siti di studio, costituiti da servizi a bassa soglia (compresi i locali di consumo protetto), servizi di consulenza, progetti abitativi e strutture di trattamento con agonisti degli oppioidi a Berlino e in sei diverse città della Baviera.

Le strutture sono state individuate attraverso precedenti partnership, reti di partner di collaborazione, ricerche online e un elenco dell'Associazione dei medici dell'assicurazione sanitaria pubblica per le strutture di trattamento con agonisti degli oppioidi, e sono state invitate a partecipare tre mesi prima dell'inizio dello studio.

Il reclutamento è stato effettuato in modo continuativo durante l'attività di routine oppure organizzato dalle strutture sotto forma di giornate/settimane di test. Le strutture hanno deciso autonomamente come organizzare al meglio il reclutamento e la partecipazione in base alla loro situazione e ai loro clienti.



Insegnamenti tratti: il reclutamento ha funzionato bene nei servizi a bassa soglia (compresi i locali di consumo protetto) e nelle strutture di trattamento con agonisti degli oppioidi, ed è stato ben accolto dai partecipanti allo studio. I servizi di consulenza e i progetti abitativi hanno arruolato solo pochi partecipanti e non saranno inclusi nel monitoraggio futuro. Alcuni servizi hanno avviato collaborazioni con i servizi di assistenza locali per persone con l'AIDS, per fornire supporto nei prelievi e nelle analisi del sangue. Questo meccanismo ha funzionato bene e ha ridotto il carico di lavoro per il sito dello studio. In futuro, i servizi saranno invitati sei mesi prima dell'inizio dello studio, in modo da disporre di più tempo per prepararsi. Era importante che i siti di studio potessero decidere autonomamente come (e quando) organizzare il reclutamento e la partecipazione allo studio, cosa che sarà garantita anche durante il monitoraggio futuro.

Composizione del personale dello studio

Il team di ricerca dell'RKI era composto 2 scienziati a tempo parziale, 1 assistente di ricerca a tempo pieno e assistenti studenti (circa 10 ore alla settimana). Il team dello studio dell'RKI era responsabile del coordinamento generale, compresa la pianificazione, la preparazione del materiale dello studio, l'erogazione della formazione, la risoluzione dei problemi e il supporto logistico durante la fase di reclutamento, l'immissione dei questionari, l'analisi dei dati e la comunicazione dei risultati. Il

reclutamento presso le strutture è stato effettuato da membri del personale delle strutture stesse durante la loro attività di routine e non ha ricevuto una retribuzione finanziaria. In ciascuna struttura, l'équipe dello studio era composta perlopiù da due persone per struttura.



Insegnamenti tratti: era essenziale disporre di un team dello studio centrale. Nonostante un carico di lavoro più elevato, il reclutamento durante l'attività di routine presso le strutture è stato ritenuto fattibile dai membri del personale.

Dimensioni del campione

È stato calcolato un campione di 700 soggetti e sono stati arruolati 668 partecipanti, di cui 596 hanno soddisfatto i criteri di inclusione e sono stati inseriti nello studio.



Insegnamenti tratti: raggiungere la dimensione calcolata del campione è stato impegnativo, ancor di più a causa delle restrizioni legate alla COVID-19. In particolar modo, le strutture di trattamento con agonisti degli oppioidi erano ancora fortemente impegnate nella campagna di vaccinazione contro la COVID-19 al momento dello studio, il che ha reso difficile il reclutamento.

Periodo di raccolta dei dati

Da giugno a ottobre 2021 a Berlino e da novembre 2021 ad aprile 2022 in Baviera.



Insegnamenti tratti: per il reclutamento nello studio si devono evitare i periodi di vacanza.

Raccolta di campioni e analisi

I campioni di sangue essiccato (DBS) sono stati raccolti da personale qualificato presso i siti di studio.



Insegnamenti tratti: la raccolta di sangue mediante DBS ha richiesto la formazione di membri del personale (medico e non medico), preferibilmente con esercitazioni pratiche, ma ha funzionato bene una volta messa in pratica.

Biomarcatori	Tipo di test
<u>Epatite C:</u> Anti-HCV, HCV RNA (tutti i campioni)	Test qualitativo ECLIA (anti-HCV), PCR qualitativa in tempo reale (HCV-RNA)
<u>Epatite B:</u> HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, HBV-DNA (tutti i campioni)	Test quantitativo ECLIA (HBsAg), test quantitativo ECLIA (anti-HBs), test qualitativo ECLIA (anti-HBc), PCR qualitativa in tempo reale (HBV-DNA)
<u>HIV:</u> Anti-HIV1/2, IgG anticorpi HIV-1 /2, HIV-RNA	Test qualitativo ECLIA (anti-HIV 1/2), immunoblot qualitativo (IgG anticorpi HIV-1 e HIV-2), PCR qualitativa in tempo reale (HIV-RNA)
<u>Sifilide:</u> Test TPPA (tutti i campioni), test VDRL per le IgG e le IgM (se il titolo TPPA $\geq$ 1:80)	Prova semiquantitativa di agglutinazione delle particelle (TPPA), immunoblot qualitativo (VDRL IgG e IgM)



Insegnamenti tratti: la soglia per la determinazione di un campione positivo per gli anti-HBs da campioni di DBS era elevata (210 UI/μl), il che ha reso difficile valutare il numero di persone che erano state vaccinate contro l'HBV. A seguito della riconvalida dei metodi del laboratorio incaricato, in futuro la soglia sarà più bassa.

Raccolta dei dati – questionario

Per la raccolta dei dati è stato utilizzato un questionario cartaceo redatto in un linguaggio semplice, composto da 20 domande principali e 20 domande secondarie (condizionali, basate sulla risposta alla domanda principale). Il questionario, redatto in tedesco, è stato tradotto in 11 lingue: bulgaro, farsi, francese, greco, inglese, italiano, polacco, rumeno, russo, tedesco e vietnamita.

Ai partecipanti è stata offerta assistenza per la compilazione.



Insegnamenti tratti: i questionari cartacei hanno funzionato bene. Il questionario deve essere abbreviato e le domande condizionali relative a vari periodi di tempo (ultimi 12 mesi o ultimi 30 giorni) sono risultate complesse e spesso hanno richiesto l'assistenza di membri del personale.

Indicatori DRID raccolti mediante lo studio

Testati/misurati:

- 1) Prevalenza viremica dell'HCV
- 2) Prevalenza dell'HIV
- 3) Prevalenza dell'HBV (infezione cronica e precedente)
- 4) Prevalenza della vaccinazione contro l'HBV (tuttavia, valore informativo basso a causa dell'elevato limite di rilevabilità dei campioni DBS per gli anticorpi anti-HBs)

Auto-segnalati:

- 1) Percentuale testata (almeno una volta nella vita/negli ultimi 12 mesi) per HBV, HCV, HIV e sifilide
- 2) Percentuale diagnosticata per HBV, HCV, HIV e sifilide
- 3) Esperienza terapeutica in caso di positività all'HCV (attuale/passata, percentuale di pazienti trattati efficacemente in caso di trattamento precedente), HIV
- 4) Uso di aghi/siringhe non sterili (condivisione passiva) almeno una volta nella vita/ultimi 30 giorni/ultima iniezione
- 5) Uso di fornello, cucchiaino, filtro, acqua non sterilizzati (condivisione passiva) almeno una volta nella vita/ultimi 30 giorni
- 6) Numero di giorni di consumo per via parenterale negli ultimi 30 giorni e numero di infezioni al giorno
- 7) Luoghi in cui ricevere aghi/siringhe sterili negli ultimi 30 giorni
- 8) Trattamento con agonisti degli oppioidi (almeno una volta nella vita/attualmente)
- 9) Anni dalla prima iniezione
- 10) Sostanza primaria
- 11) Precedenti di detenzione, compreso il consumo di stupefacenti per via parenterale in carcere
- 12) Rapporti sessuali (sesso e numero di partner)
- 13) Uso di preservativi
- 14) Lavoro sessuale (ultimi 12 mesi)

- 15) Consumo di stupefacenti per via parenterale, ultimo partner sessuale
- 16) Overdose
- 17) Indicatori sociodemografici (tra cui sesso, età, paese di nascita, condizione di senzatetto, percorso scolastico, fonte di reddito)

Insegnamenti tratti: non è stato possibile utilizzare per l'analisi la domanda sul numero di



giorni di assunzione per via parenterale (auto-segnalati), in quanto molto probabilmente le risposte non erano valide. Nel complesso, le domande relative al consumo di droga e/o alla condivisione di attrezzature per il consumo sono state impegnative. È sembrato troppo difficile rispondere, in quanto il periodo di tempo (ultimi 12 mesi rispetto a 30 giorni) è stato spesso confuso.

Analisi dei dati

Insorgenza della malattia (prevalenza/incidenza)

È stata stimata la prevalenza per HBV, HCV e HIV.

Misura dell'associazione (fattori di rischio)

Non sono state effettuate analisi multivariate a causa del numero esiguo di partecipanti allo studio. Sono state eseguite alcune analisi bivariate con i principali fattori di rischio descritti nella bibliografia. I risultati saranno pubblicati a breve.

Ponderazione

Non è stata effettuata alcuna ponderazione per le analisi e i dati sono stati presentati per il numero totale di partecipanti o per i partecipanti per città incluse nello studio.

Collegamento diretto all'intervento nell'ambito dello studio (ad esempio, collegamento all'assistenza sanitaria o alla vaccinazione)

- Offerta di consulenza preliminare al test (personale qualificato), se il partecipante voleva ottenere un test al point-of-care (braccio di studio 2) o voleva i risultati del test DBS (braccio di studio 3)
- Test rapidi per anticorpi anti-HIV e anti-HCV offerti gratuitamente (braccio di studio 2)
- Consulenza post-test (medici) in caso di accettazione dei risultati del test (braccio di studio 3)

Il rinvio per il trattamento o per i test confermativi è stato tuttavia impegnativo, secondo quanto riferito dai membri del personale.



Insegnamenti tratti: è stato necessario un notevole sforzo supplementare in termini di personale e finanziamenti; i test nel point-of-care non saranno più offerti nell'ambito dello studio per i cicli futuri, e i risultati di laboratorio saranno inviati alle strutture. Uno degli ostacoli in Germania sarà rappresentato dalle norme giuridiche, che consentono solo ai medici di comunicare i risultati degli esami di laboratorio. Durante la valutazione, i membri del personale hanno ritenuto che fosse un obbligo legale consegnare i risultati e hanno già avviato collaborazioni, ad esempio con strutture di trattamento con agonisti degli oppioidi o medici presso i servizi di assistenza locali per persone con AIDS.

Consulenza pre-test e post-test/risultati dei test e collegamento all'assistenza

- Offerta di test rapidi per anticorpi anti-HIV e anti-HCV, compresa la consulenza precedente e successiva ai test (braccio di studio 2)

- È stata inoltre fornita consulenza prima e, se del caso, dopo i test, al momento della consegna dei risultati di laboratorio (braccio di studio 3)

Diffusione dei risultati

- Relazione finale comprendente le relazioni per Stato federale e per città che hanno arruolato più di 30 partecipanti allo studio
- Riunioni con i portatori di interessi nazionali
- Riunioni con i portatori di interessi a livello cittadino
- Conferenze nazionali e internazionali
- Sito web
- Sono attualmente in fase di preparazione diverse pubblicazioni internazionali e tedesche sottoposte a revisione paritaria.

Approvazione per la protezione dei dati/etica

L'approvazione etica è stata ricevuta dal comitato etico della Camera medica di Berlino (ETH-51/10) nel dicembre 2020. Lo studio legale Schürmann ha valutato la protezione dei dati (Regolamento generale sulla protezione dei dati), ha condotto una valutazione d'impatto sulla protezione dei dati (DPIA) per il protocollo di studio e i contratti necessari per lo studio e ha fornito l'approvazione nel maggio 2021. Tutti i partecipanti hanno firmato un modulo di consenso informato per consentire l'utilizzo dei loro dati anonimi ai fini della pubblicazione.

Costi dello studio e fonte di finanziamento

Lo studio è stato finanziato dal ministero tedesco della Salute. Il costo per partecipante è stato di circa 644 EUR.

Insegnamenti generali tratti



- Il reclutamento di partecipanti all'interno dell'attività quotidiana di routine presso le strutture a bassa soglia e i servizi di trattamento con agonisti degli oppioidi costituisce sia un punto di forza sia un punto debole. Sono state incluse solo le persone già raggiunte dai servizi.
- Il questionario deve essere abbreviato e il numero di punti per i prelievi DBS deve essere ridotto.
- Il materiale didattico deve essere facilmente comprensibile e ben preparato. Occorre offrire una formazione adeguata per garantire che le strutture siano in grado di svolgere il compito di monitoraggio continuo senza finanziamenti aggiuntivi.
- Non è stato possibile superare le barriere linguistiche ricorrendo alla mediazione linguistica per telefono; in alcuni servizi mancava personale con competenze di traduzione. Il materiale didattico tradotto è stato utile, ma non è stato sufficiente per superare completamente le barriere linguistiche che ostacolavano la partecipazione allo studio.

Principali punti di forza

- Il reclutamento effettuato presso i servizi a bassa soglia e nei centri di trattamento con agonisti degli oppioidi è stato ben accolto dai partecipanti allo studio e ha raggiunto efficacemente la popolazione dello studio.
- Le collaborazioni con i servizi di assistenza locali per persone con AIDS hanno avuto molto successo e dovrebbero essere raccomandate anche in futuro.



Approfondimenti

Documenti dello studio:

- Protocollo dello studio:
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Studien/DRUCK-Studie/Druck_2.0.html
- SOP (in tedesco) disponibili su richiesta
- Questionario: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Studien/DRUCK-Studie/Fragebogen Druck2.0 En.pdf?_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Studien/DRUCK-Studie/Fragebogen_Druck2.0_En.pdf?_blob=publicationFile)

Pubblicazioni:

- Non ancora disponibili, ma saranno caricate qui:
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Studien/DRUCK-Studie/Druck_2.0.html

Programma di sensibilizzazione HCV-UD, Lussemburgo

- **Il programma di sensibilizzazione HCV-UD in breve:** studio trasversale che include il follow-up della carica virale dell'HCV dopo il trattamento con antivirali ad azione diretta (DAA).

Principali punti di forza: il reclutamento presso i servizi a bassa soglia ha raggiunto la popolazione ad alto rischio. Trattamento e collegamento all'assistenza con rinvio a uno specialista in malattie infettive.

Principale punto debole: il consumo attivo di stupefacenti stava limitando l'accesso al trattamento con DAA. Il team dello studio non faceva parte del servizio, il che ha impedito un flusso di lavoro efficiente tra i diversi attori. La consegna dei risultati relativi alla carica virale ha richiesto almeno due settimane.

Contatto: Carole Devaux: Carole.Devaux@lih.lu

Presentazione di un esempio di migliori prassi: giugno 2023

Finalità e obiettivi

- Caratterizzare i profili e le pratiche dei consumatori di droghe iniettabili attivi
- Fornire test e collegamenti all'assistenza medica
- Studiare il continuum dell'assistenza per l'HCV tra i consumatori di droghe iniettabili
- Migliorare le iniziative di prevenzione e studiare gli ostacoli alle terapie



Insegnamenti tratti: le attuali pratiche di consumo di droghe sono difficili da accertare nel quadro di un progetto di ricerca sulle malattie infettive; risulta più facile nel contesto delle attività di un luogo di consumo protetto, dove il consumo di droghe non è criminalizzato.

Popolazione dello studio/criteri di inclusione

Adulti che hanno consumato qualsiasi tipo di stupefacenti (per via endovenosa o meno)



Insegnamenti tratti: il consumo di cannabis come prima droga usata deve essere escluso.

Disegno dello studio

Studio trasversale iniziale con follow-up della carica virale dell'HCV dopo il trattamento con DAA.

Strategia di campionamento

Studio retrospettivo multicentrico.

Incentivo

In ogni centro, nei fascicoli di registrazione viene conservato un elenco dei nomi per evitare le partecipazioni duplicate. Tra il 2015 e il 2019, l'incentivo comprendeva lo screening dell'epatite C e la valutazione della fibrosi, poiché molti partecipanti erano già a conoscenza della positività per l'HCV, nonché lo screening per altre malattie infettive.

Nel 2022 è stato introdotto un incentivo finanziario e i partecipanti hanno ricevuto 10 EUR per la partecipazione.

Sito di reclutamento/di studio

Il reclutamento e la partecipazione allo studio hanno avuto luogo in locali di consumo protetto e presso servizi di riduzione del danno a bassa soglia.

Composizione del personale dello studio

Il personale dello studio era composto da uno specialista in malattie infettive, un infermiere e un medico. Il medico era un membro permanente del personale in loco, mentre lo specialista in malattie infettive e l'infermiere si spostavano da un sito all'altro secondo necessità.

Dimensioni del campione

480 partecipanti

Periodo di raccolta dei dati (anno e durata)

2015-2019 per il reclutamento fino al 2021 per il follow-up della carica virale ai fini del successo terapeutico.

Raccolta di campioni e analisi

Campioni ematici prelevati da infermieri.

Biomarcatori	Tipo di test
<u>Epatite C:</u> Anticorpi anti-HCV e HCV RNA, carica virale se sierologicamente positivi e biomarcatori epatici, Fibroscan	Esami sierologici, carica virale prima dell'introduzione del sistema GeneXpert nel 2022 presso locali di consumo protetto e in due centri di trattamento della tossicodipendenza nel 2023
<u>Epatite B:</u> Esame sierologico per l'HBV, test della carica virale se sierologia positiva e biomarcatori epatici, Fibroscan	Esami sierologici, test della carica virale eseguiti in ospedale (solo l'HCV-RNA viene eseguito con il sistema GeneXpert in loco)
<u>HIV:</u> Anticorpi anti-HIV e Western blot di conferma	Esami sierologici, test della carica virale eseguiti in ospedale (solo l'HCV-RNA viene eseguito con il sistema GeneXpert in loco)
<u>Sifilide:</u> Esami sierologici per la sifilide	Esami sierologici

Raccolta dei dati – questionario

Le interviste sono state condotte utilizzando un questionario standardizzato che includeva le caratteristiche demografiche e sociali, i modelli di consumo di stupefacenti e i comportamenti di riduzione dei rischi e dei danni. Inizialmente il questionario era su supporto cartaceo, ma è stato poi sostituito da un formato elettronico (computer).



Insegnamenti tratti: il questionario era troppo lungo (45 domande), occorre ridurlo.

Indicatori DRID raccolti mediante lo studio

- Si veda il questionario in francese che adesso deve essere compilato al momento dello screening dell'HCV-RNA e dell'HIV/sifilide mediante test TROD (test rapidi di orientamento diagnostico). Occorre ridurre la lunghezza del questionario. Le domande sull'attività sessuale sono molto difficili da porre, così come quelle relative al consumo attuale di droghe (quelle relative al consumo precedente non presentano problemi).
- Poiché ai pazienti ora viene proposto un trattamento in loco, ogni paziente che ha iniziato il trattamento è stato sottoposto ad altri prelievi di sangue effettuati dall'infermiere o dal medico del centro, e le analisi hanno permesso di monitorare la carica virale durante il trattamento e la SVR 3, SVR 6 ed SVR 12. Questi dati sono conservati in ospedale per valutare la cascata di assistenza e reinfezione da HCV e per il paziente.
- I dati saranno poi raccolti per il piano relativo all'epatite.

Analisi dei dati

Insorgenza della malattia (prevalenza/incidenza):

- Prevalenza e stadio della fibrosi nei consumatori attivi di droghe ad alto rischio
- Diffusione del trattamento in contesti a bassa soglia
- Continuum della cascata di assistenza
- SVR e perdita al follow-up
- Analisi filogenetica

Misura dell'associazione (fattori di rischio)

Sono state eseguite analisi multivariate per IgG e HCV RNA all'inclusione con consumo di stupefacenti e caratteristiche sociodemografiche, dati clinici e fattori di rischio tratti dalla letteratura. I dati saranno pubblicati.

Ponderazione

Per le analisi non è stata effettuata alcuna ponderazione.

Collegamento diretto all'intervento nell'ambito dello studio (ad esempio, collegamento all'assistenza sanitaria o alla vaccinazione)?

Sì

Consulenza pre-test e post-test/risultati dei test e collegamento all'assistenza (inclusa? E come?)

Sì, in collaborazione con una ONG (HIV Berodung con il supporto di uno psicologo).

Diffusione dei risultati

Sono state presentate relazioni al ministero della Salute.

Riunioni con i portatori di interessi:

- Conferenze internazionali
- Sito web (Migliori prassi dell'EMCDDA per l'assistenza dell'HCV nel 2019)

- È attualmente in fase di preparazione una pubblicazione internazionale sottoposta a revisione paritaria.

Approvazione per la protezione dei dati/etica

Lo studio è stato approvato dal comitato etico nazionale. Tutti i partecipanti hanno prestato il loro consenso informato scritto.

Costi dello studio e fonte di finanziamento

A partire dal 2023, il progetto GeneXpert è finanziato dal ministero della Salute con un costo annuo di 180 000 EUR per la copertura delle spese relative a un infermiere, reagenti, test TROD e voucher.

Per il 2024 sono previsti corsi di formazione e incentivi per i futuri colleghi, con un bilancio complessivo di 250 000 EUR.



Insegnamenti generali tratti

- Il 60 % è risultato positivo al test delle IgG, ma la sieropositività era già nota per la maggior parte dei casi.
- Il collegamento all'assistenza è stato inizialmente effettuato in ospedale e poi nei centri di cura della tossicodipendenza.
- Il ritardo nell'ottenere i risultati di laboratorio necessari per avviare il trattamento era eccessivo (> 2 settimane per la carica virale).
- La decisione di avviare il trattamento è stata presa dallo specialista in malattie infettive sulla base del consumo di droghe e delle condizioni abitative.
- Osservazione quotidiana del trattamento con DAA nei centri di cura della tossicodipendenza (scarsa flessibilità nell'estendere il trattamento con DAA a più giorni)
- La carica virale per monitorare l'efficacia del trattamento con DAA è stata misurata principalmente attraverso visite con prelievo di sangue in ospedale, poche sul posto, LTFU (perdita al follow-up), SVR non note.
- Il metadone a basso dosaggio non è stato fornito in loco a coloro che non hanno tratto beneficio dal trattamento con agonisti degli oppioidi.
- Il questionario epidemiologico era troppo lungo (frequenza/tipo di consumo attuale di droghe, comportamento sessuale, precedenti test per l'HIV o l'HCV).

Principali punti di forza

- Lo studio fornirà ora il trattamento entro 24 ore in loco e ulteriori prelievi di sangue per la carica virale saranno effettuati presso i siti di studio.
- Per lo screening vengono offerti incentivi sotto forma di buoni pasto del valore di 10 EUR.
- Il medico lavora presso il centro di riduzione del danno.

Esempi di migliori prassi relative alle indagini per il monitoraggio delle malattie infettive correlate al consumo di stupefacenti in Europa

Approfondimenti



Documenti dello studio:

- Materiali sullo studio disponibili su richiesta.
- Questionario: disponibile su richiesta

Pubblicazioni:

- Manoscritto in fase di preparazione

Indagini trasversali ripetute

ARISTOTLE (2013-2012), ARISTOTLE HCV-HIV (2018-2020), ALEXANDROS (2019-2021), Grecia

Aristotle, Alexandros in breve: indagini trasversali ripetute su base comunitaria con metodo RDS tra consumatori di droghe iniettabili (principalmente attuali, non collegati al trattamento con agonisti degli oppioidi) in Grecia

Principali punti di forza: elevata copertura della popolazione, dati preziosi per monitorare le tendenze e calcolare l'incidenza ecc., possibilità di tenere traccia dei partecipanti ripetuti nelle indagini/nei programmi

Principale punto debole: il metodo RDS richiede un notevole dispendio di risorse e un ulteriore sforzo per raccogliere informazioni che consentano di identificare in modo univoco le persone in tutte le indagini.

Contatto: Vana Sypsa (vsipsa@med.uoa.gr)

Presentazione di un esempio di migliori prassi: giugno 2023

Finalità e obiettivi

Aumentare la diagnosi e il collegamento all'assistenza per le malattie infettive nella popolazione di consumatori di droghe iniettabili

Popolazione dello studio/criteri di inclusione

Consumatori di droghe iniettabili (interesse principalmente verso i consumatori **attuali**), **non collegati** ad altri servizi (rischio più elevato, tassi di diagnosi/trattamento più bassi).



Insegnamenti tratti: l'uso dell'RDS (reclutamento a catena guidato da persone nella stessa condizione con incentivi monetari) consente di coinvolgere i consumatori che attualmente fanno uso di droghe iniettabili e che spesso non sono collegati ad altri servizi/trattamento con agonisti degli oppioidi ecc. Sono necessarie ricerche formative o altri dati esistenti per valutare se vi siano consumatori di droghe iniettabili migranti e quale sia il loro paese di origine, al fine di garantire la presenza di mediatori culturali e/o interpreti e che queste persone non vengano escluse.

Disegno dello studio

Indagini trasversali multiple (ogni persona poteva partecipare a più cicli, ma una sola volta per ogni ciclo) con metodo RDS.



Insegnamenti tratti: per tenere traccia dei partecipanti abituali è necessario un identificativo anonimo univoco, ad esempio composto dalla data di nascita completa, dalla terza lettera del nome del padre, dalla terza lettera del nome della madre e dal sesso. Questo codice può quindi essere utilizzato per l'unione dei set di dati.

I vantaggi del ricorso a indagini multiple: aumento della copertura della popolazione del programma, aumento del collegamento all'assistenza (ad esempio, i pazienti che non

erano collegati in un'indagine possono essere collegati in quella successiva), valutazione dei cambiamenti nei comportamenti a rischio e nello stato dell'HIV/HCV (sieroconversioni) nel tempo, stima dell'incidenza dell'HIV/HCV, stima delle dimensioni della popolazione di consumatori di droghe iniettabili con cattura-ricattura utilizzando come fonti i cicli di RDS.

Strategia di campionamento

Reclutamento a catena guidato da persone nelle stesse condizioni/RDS



Insegnamenti tratti: il metodo consente di raggiungere in profondità la rete dei consumatori di droghe iniettabili (lunghe catene di reclutamento) e di ottenere rapidamente un'elevata copertura demografica.

Incentivo

5 EUR sono stati considerati un incentivo primario e altri 3 EUR sono stati concessi per un ulteriore partecipante reclutato (fino a 3 partecipanti reclutati).

Sito di reclutamento/di studio

- ARISTOTLE: Atene
- ARISTOTLE HCV-HIV: Atene
- ALEXANDROS: Salonicco

Composizione del personale dello studio

- ARISTOTLE: 1 medico, 1 psicologo (interviste, consulenza, collegamento all'assistenza), 4 assistenti sociali/sociologi/pari (interviste, collegamento all'assistenza), 2 mediatori culturali
- ARISTOTLE HCV-HIV: 1 medico, 1 infermiere, 5 sociologi/psicologi/pari (interviste, collegamento all'assistenza)
- ALEXANDROS 2018-2020: 1 medico/infermiere, 2 psicologi/sociologi e 1 pari (interviste, collegamento all'assistenza)

Dimensione del campione (partecipanti univoci in tutti i cicli di ciascun programma)

- ARISTOTLE: 3 320
- ARISTOTLE HCV-HIV: 1 634
- ALEXANDROS: 1 101

Periodo di raccolta dei dati (anno e durata)

- ARISTOTLE: 2012-2013, 16 mesi
- ARISTOTLE HCV-HIV: 2018-2020, 22 mesi
- ALEXANDROS: 2019-2021, 22 mesi

Raccolta di campioni e analisi

- ARISTOTLE: campioni di sangue (medico)
- ARISTOTLE HCV-HIV: campioni di sangue (medico o infermiere)
- ALEXANDROS: test rapidi e campioni di sangue da coloro che sono risultati positivi (medico o infermiere)

Biomarcatori	Tipo di test
<u>Epatite C:</u> ARISTOTLE: anticorpi anti-HCV (principalmente per i «nuovi» consumatori di droghe iniettabili) ARISTOTLE HCV-HIV e ALEXANDROS: anticorpi anti-HCV, HCV RNA	ARISTOTLE: anticorpi anti-HIV e conferma mediante il metodo Western blot. Per i risultati indeterminati, HIV RNA. Test degli anticorpi anti-HCV. ARISTOTLE HCV-HIV: anticorpi anti-HIV e conferma mediante test di conferma Geenius HIV 1/2. Anticorpi anti-HCV e HCV RNA. Test aggiuntivi per l'inizio del trattamento dell'HCV (genotipo HCV, emocromo completo, test biochimici, tempo di protrombina). Fibroscan. HBsAg. ALEXANDROS: test rapidi per gli anticorpi anti-HIV e anti-HCV. I campioni di sangue raccolti sono stati sottoposti a test per gli anticorpi anti-HIV con conferma mediante test Geenius HIV 1/2, nonché test per gli anticorpi anti-HCV e HCV RNA. Test aggiuntivi per l'avvio del trattamento per l'HCV (genotipo HCV, emocromo completo, test biochimici, tempo di protrombina) e HBsAg.
<u>HIV:</u> ARISTOTLE, ARISTOTLE HCV-HIV, ALEXANDROS: Anticorpi anti-HIV e test di conferma	
<u>Epatite B:</u> ARISTOTLE HCV-HIV, ALEXANDROS: HBsAg tra coloro che hanno ottenuto risultati positivi ai test rapidi per l'HCV/HIV	

Raccolta dei dati – questionario

La raccolta dei dati è avvenuta tramite colloqui personali assistiti da computer.



Insegnamenti tratti: i colloqui al computer hanno permesso di avere i dati immediatamente a disposizione.

Indicatori DRID raccolti mediante lo studio

Condivisione di siringhe e altre attrezzature:

- Negli ultimi 12 mesi, con quale frequenza ha utilizzato siringhe già utilizzate da qualcun altro?
- Negli ultimi 12 mesi, quando consumava droghe iniettabili, con quale frequenza ha fatto uso di acqua che qualcun altro aveva già usato? (stessa domanda per cotone e fornello)
- Negli ultimi 12 mesi, quando consumava droghe iniettabili, con quale frequenza ha usato droghe che erano state divise con una siringa che qualcun altro aveva già usato?
- L'ultima volta che ha fatto uso di droghe iniettabili con qualcuno, ha utilizzato un ago che era già stato usato da qualcun altro?
- L'ultima volta che ha fatto uso di droghe iniettabili con qualcuno, ha utilizzato un fornello, cotone o acqua che qualcun altro aveva già utilizzato?

Test e diagnosi

Oltre alle informazioni relative ai test HCV/HIV effettuati nell'ambito dei programmi, sono state poste le seguenti domande:

- Ha mai fatto il test dell'HIV? (e data del test più recente)
- Qual è stato il risultato del Suo test HIV più recente?
- Attualmente sta assumendo medicinali antiretrovirali per trattare l'infezione da HIV?
- Le è mai stata diagnosticata l'epatite?
- Che tipo o tipi di epatite ha avuto?
- Ha mai assunto medicinali per il trattamento dell'infezione da epatite C?
- Il medico Le ha comunicato che l'infezione da epatite C era stata curata dopo aver completato il trattamento farmacologico per l'epatite C?

NSP (programma di distribuzione di aghi e siringhe)

- Negli ultimi 12 mesi ha ricevuto siringhe nell'ambito di queste attività di prevenzione?
- Durante l'ultimo mese, quante nuove siringhe ha ricevuto grazie a queste attività di prevenzione?

Analisi dei dati

Insorgenza della malattia (prevalenza/incidenza)

- Anticorpi anti-HIV e anti-HCV/prevalenza dell'epatite C cronica
- Incidenza dell'HIV (mediante sier conversionsi osservate e modelli matematici)
- Incidenza dell'infezione primaria da HCV (mediante sier conversionsi osservate o utilizzando la prevalenza anti-HCV tra i «nuovi» consumatori di droghe iniettabili)

Misura dell'associazione (fattori di rischio)

Rapporti di probabilità e rapporti di rischio per il rischio di positività all'HIV o di sier conversione HIV.

Ponderazione

Stime della prevalenza di HIV ponderate tramite metodo RDS

Collegamento diretto all'intervento nell'ambito dello studio (ad esempio, collegamento all'assistenza sanitaria o alla vaccinazione)

- Sì (collegamento all'assistenza per l'HCV e l'HIV)
- In ARISTOTLE, organizzando appuntamenti con centri specializzati in HIV.
- In ARISTOTLE HCV-HIV, i pazienti con epatite C cronica hanno visitato i centri con l'aiuto di un operatore nella stessa condizione o i medici hanno visitato il sito di studio.
- In ALEXANDROS, i pazienti con epatite C cronica sono stati indirizzati al trattamento con DAA e hanno ricevuto le prescrizioni attraverso il programma stesso. Un operatore nella stessa condizione ha accompagnato i pazienti con HIV al loro primo appuntamento nel centro specializzato in HIV (gli appuntamenti sono stati organizzati dal personale).

Consulenza pre-test e post-test/risultati dei test e collegamento all'assistenza (inclusa? E come?)

Consulenza precedente e successiva al test da parte del medico/infermiere (nello studio ARISTOTLE è stato coinvolto anche uno psicologo e un volontario di un'associazione di pazienti con HIV)

Diffusione dei risultati

Sono state redatte relazioni per l'Organizzazione nazionale della sanità pubblica e per il ministero della Salute. Pubblicazioni sulla stampa (articoli su carta stampata o online). Conferenze e interventi su invito a incontri di esperti (cfr. riquadro «Approfondimenti»).

Approvazione per la protezione dei dati/etica

Sì (Università Nazionale Capodistriana di Atene, Società scientifica ellenica per lo studio dell'AIDS e delle malattie sessualmente trasmissibili).

Costi dello studio e fonte di finanziamento

- ARISTOTLE: finanziamenti nazionali e dell'UE
- ARISTOTLE HCV-HIV: finanziamenti privati
- ALEXANDROS: finanziamenti privati

Insegnamenti generali tratti

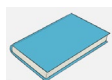
- Deve essere istituita una procedura per tenere traccia dei partecipanti ripetuti in più cicli (ma occorre istituirla anche se viene eseguito un unico ciclo di RDS): ciò richiede uno sforzo supplementare, ma è inevitabile quando si usa il metodo RDS (e di fatto contribuisce ai punti di forza del programma).
- Questionario lungo

Principali punti di forza

- Elevata copertura demografica
- Raggiungere i consumatori di droghe iniettabili ad alto rischio di infezione/trasmissione e con accesso limitato ai test e ai trattamenti (principalmente coloro che attualmente fanno uso di droghe iniettabili e non sono in contatto con altri servizi)
- Dati preziosi per monitorare le tendenze, stimare l'incidenza ecc.

La difficoltà in questo disegno (indagini trasversali ripetute che utilizzano l'RDS per arruolare i consumatori di droghe iniettabili) risiede nella progettazione di un'indagine RDS e non nell'eventualità che vi sia un singolo ciclo o più cicli.

Approfondimenti



Pubblicazioni:

Incidenza, prevalenza e fattori di rischio, tendenze nel tempo

- Sypsa V, et al. Homelessness and Other Risk Factors for HIV Infection in the Current Outbreak Among Injection Drug Users in Athens, Greece. [La condizione di senzatetto e altri fattori di rischio per l'infezione da HIV nell'attuale focolaio tra

- i consumatori di stupefacenti per via parenterale ad Atene, Grecia.] American Journal of Public Health. 2015;105(1):196-204.
- Hatzakis A, et al. Design and baseline findings of a large-scale rapid response to an HIV outbreak in people who inject drugs in Athens, Greece: the ARISTOTLE programme. [Progettazione e risultati iniziali di una risposta rapida su larga scala a un focolaio di HIV nei consumatori di stupefacenti per via parenterale ad Atene, Grecia: il programma ARISTOTLE.] Addiction. 2015;110(9):1453-67.
 - Pavlopoulou ID, et al. High-risk behaviors and their association with awareness of HIV status among participants of a large-scale prevention intervention in Athens, Greece. [Comportamenti ad alto rischio e loro associazione con la consapevolezza dello stato sierologico HIV tra i partecipanti a un intervento di prevenzione su larga scala ad Atene, Grecia.] BMC Public Health. 2020; 20(1):105. doi: 10.1186/s12889-020-8178-y.
 - Sypsa V, et al. Rapid Decline in HIV Incidence Among Persons Who Inject Drugs During a Fast-Track Combination Prevention Program After an HIV Outbreak in Athens. [Rapido calo dell'incidenza di HIV tra consumatori di stupefacenti per via parenterale durante un programma rapido di prevenzione combinata a seguito di un focolaio di HIV ad Atene.] J Infect Dis. 2017;215(10):1496-505.
 - Sypsa V, et al. Food insecurity among people who inject drugs in Athens, Greece: a study in the context of ARISTOTLE programme. [Insicurezza alimentare tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale ad Atene, Grecia: uno studio nel contesto del programma ARISTOTLE.] Public Health Nutr. 2021;24(5):813-8.
 - Roussos S, et al. Ongoing HIV transmission following a large outbreak among people who inject drugs in Athens, Greece (2014-20). [Trasmissione in corso dell'HIV a seguito di un esteso focolaio tra consumatori di stupefacenti per via parenterale ad Atene, Grecia (2014-2020).] Addiction. 2022;117(6):1670-1682.
 - Sypsa V, et al. A new outbreak of HIV infection among people who inject drugs during the COVID-19 pandemic in Greece. [Nuovo focolaio di infezione da HIV tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale durante la pandemia di COVID-19 in Grecia.] Int J Drug Policy. 2023;117:104073.

Caratteristiche delle reti

- Tsang MA, et al. Network Characteristics of People Who Inject Drugs Within a New HIV Epidemic Following Austerity in Athens, Greece. [Caratteristiche delle reti dei consumatori di stupefacenti per via parenterale nell'ambito di una nuova epidemia di HIV a seguito delle misure di austerità ad Atene, Grecia.] Journal of AIDS. 2015;69(4):499-508.

Stima delle dimensioni della popolazione

- Roussos S, et al. Stima del numero di consumatori di droghe iniettabili utilizzando ripetutamente il metodo RDS in un programma a livello di comunità: implicazioni per il carico delle infezioni da epatite C e HIV e copertura della riduzione del danno. AIDS Behav. 2023;27(2):424-430.

Modelli matematici dell'epidemia di HIV del 2011.

- Flountzi E, et al. Modeling the impact of interventions during an outbreak of HIV infection among people who inject drugs in 2012-2013 in Athens, Greece. Drug and alcohol dependence. [Modellizzazione dell'impatto degli interventi durante un'epidemia di infezione da HIV tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale verificatasi nel periodo 2012-2013 ad Atene, Grecia. Dipendenza da droghe e alcol.] 2022;234:109396.

Mortalità tra i consumatori di droghe iniettabili in Grecia

- Roussos S, et al. High levels of all-cause mortality among people who inject drugs from 2018 to 2022. [Elevati livelli di mortalità per tutte le cause tra consumatori di stupefacenti per via parenterale dal 2018 al 2022.] Int J Drug Policy. 2024;126:104356. doi: 10.1016/j.drugpo.2024.104356.

Analisi molecolare

- Paraskevis D, et al. Molecular investigation of HIV-1 cross-group transmissions during an outbreak among people who inject drugs (2011-2014) in Athens, Greece. [Indagine molecolare delle trasmissioni infragruppo di HIV-1 durante un'epidemia tra consumatori di stupefacenti per via parenterale (2011-2014) ad Atene, Grecia.] Infect Genet Evol. 2018;62:11-16.

Iniziativa di sorveglianza sullo scambio di siringhe (NESI), Scozia

NESI in breve: indagine trasversale bio-comportamentale anonima ripetuta tra i consumatori di droghe iniettabili in Scozia

Principali punti di forza: copertura nazionale ed elevato tasso di cattura della popolazione di riferimento

Principale punto debole: partecipazione anonima (nessuna connessione ad altri servizi)

Contatto: Norah Palmateer: norah.palmateer@phs.scot; Sharon Hutchinson: sharon.hutchinson@phs.scot

Presentazione di un esempio di migliori prassi: giugno 2023

Finalità e obiettivi

Misurare e monitorare la portata dell'infezione da HCV [e altri virus a trasmissione ematica (BBV)], i comportamenti a rischio del consumo per via parenterale e la diffusione di servizi di riduzione del danno tra i consumatori di droghe iniettabili in Scozia.

Popolazione dello studio/criteri di inclusione

Sostanze stupefacenti iniettate almeno una volta nella vita (ma il reclutamento di consumatori di droghe iniettabili in passato è limitato a circa il 30 % del campione).



Insegnamenti tratti: è importante stratificare le analisi in base ai consumatori di droghe iniettabili passati o attuali (ovvero coloro che hanno fatto uso di stupefacenti iniettabili negli ultimi 6 mesi).

Disegno dello studio

Indagine biocomportamentale trasversale [approssimativamente biennale] ripetuta.

Strategia di campionamento

Campione di convenienza di clienti che frequentano i centri di distribuzione di strumenti per iniezione (i centri possono anche fornire trattamenti con agonisti degli oppioidi e/o altri interventi di riduzione del danno). Tutti i clienti potenzialmente idonei vengono invitati a partecipare, se possibile. Gli obiettivi di reclutamento sono calcolati per ciascun ufficio del Servizio Sanitario Nazionale (*NHS Board*, divisioni amministrative per la gestione della sanità) sulla base di altre informazioni relative all'entità e alla distribuzione della popolazione problematica correlata al consumo di stupefacenti in ciascuna di queste aree.

Incentivo

Voucher «Love to Shop» del valore di 10-20 GBP (circa 12-24 EUR) (voucher spendibile in numerose catene di negozi nel Regno Unito).

Sito di reclutamento/studio

Il reclutamento si svolge in siti che forniscono servizi di distribuzione di strumenti per iniezione, principalmente farmacie di comunità ma anche agenzie dedicate che

forniscono servizi di trattamento delle tossicodipendenze/riduzione del danno. Generalmente, circa il 50 % dei 200 centri di distribuzione di strumenti per iniezione in Scozia è preso in considerazione in ciascuna indagine. I centri sono selezionati tra tutti gli uffici del Servizio Sanitario Nazionale (*NHS Board*, divisioni amministrative per la gestione della sanità) della Scozia (isole scozzesi escluse).

Composizione del personale dello studio

Il personale addetto al lavoro sul campo non è tenuto a possedere competenze o esperienze specifiche, ma riceve formazione.



Insegnamenti tratti: è un vantaggio disporre di personale di studio dedicato e indipendente (ossia non farmacisti o personale di servizio) per la conduzione dei colloqui.

Dimensioni del campione

Da 2 000 a 2 500 partecipanti in ogni indagine (circa il 10-15 % della popolazione totale di consumatori di droghe iniettabili in Scozia).

Periodo di raccolta dei dati

La raccolta dei dati per ciascuna indagine avviene nell'arco di un periodo di 12 mesi (circa), ovvero il tempo necessario per includere in successione tutti gli uffici del Servizio Sanitario Nazionale (*NHS Board*, divisioni amministrative per la gestione della sanità) della Scozia (isole scozzesi escluse). Ad oggi sono state completate sette indagini: nel 2008-2009, 2010, 2011-2012, 2013-2014, 2015-2016, 2017-2018 e 2019-2020, ed è in corso la raccolta di dati per un'ottava indagine (2022-2023).

Raccolta di campioni e analisi

Campioni di sangue raccolti dal personale addetto al lavoro sul campo (ovvero gli intervistatori).

Biomarcatori	Tipo di test
Epatite C: Anticorpi anti-HCV e HCV RNA	Anticorpi anti-HCV Dal 2008-2009 al 2013-2014: Ortho Save 3.0 EIA Dal 2015-2016 in poi: Test ARCHITECT i200SR anti-HCV di Abbott HCV RNA Indagini fino al 2018: l'HCV RNA è stato testato con un test PCR «interno» che utilizzava il protocollo di estrazione per DBS su EasyMAG e una PCR in tempo reale Per l'indagine 2019-2020, l'RNA dell'HCV è stato estratto e amplificato utilizzando un protocollo definito in laboratorio sulla piattaforma Abbott m200sp ed m200rt.
Epatite B: Anticorpi anti-HBc e HBsAg (solo 2013-2014)	Gli eluati di DBS sono stati testati sull'analizzatore ARCHITECT i2000SR di Abbot utilizzando i seguenti test: test ARCHITECT II per gli anticorpi contro l'antigene core dell'epatite B, test ARCHITECT HBsAg Qualitative II e test di conferma ARCHITECT

	HBsAg. I campioni con bassa carica virale positivi all'HBsAg che non è stato possibile verificare mediante neutralizzazione su ARCHITECT sono stati confermati utilizzando il test miniVIDAS HBsAg Ultra (bioMérieux, Marcy l'Étoile, Francia).
<u>HIV:</u> HIV Ag/Ab (dal 2011 al 2012)	Campioni sottoposti a screening iniziale utilizzando il test combinato HIV Ag/Ab su ARCHITECT i200SR. I casi di sieropositività all'HIV sono stati confermati mediante un nuovo test effettuato con ARCHITECT e utilizzando un test anticorpale supplementare. Tra il 2011-2012 e il 2015-2016 il test supplementare è stato ImmunoComb II HIV 1and2 BiSpot (Organica) e dal 2017 Geenius HIV 1/2 (Bio-Rad).



Insegnamenti tratti: per prelevare campioni di sangue è necessaria una formazione minima; pertanto non è richiesto che il personale sia formato sulla venipuntura. Vengono effettuati test aggregati (*pooled*) dell'RNA dell'HCV su campioni negativi agli anticorpi anti-HCV, data la bassa percentuale prevista di RNA positivo in questo gruppo, il che contribuisce a ridurre al minimo i costi.

Raccolta dei dati – questionario

Questionario cartaceo distribuito dall'intervistatore, la cui compilazione richiede circa 20 minuti.

Insegnamenti tratti: esiste una serie di domande «standard» che sono rimaste invariate in tutte le indagini per consentire il monitoraggio delle tendenze principali; tuttavia, sono state aggiunte/rimosse altre domande, consentendo così la flessibilità necessaria per raccogliere dati su argomenti di rilevanza emergente per la salute pubblica, secondo necessità.

Indicatori DRID raccolti mediante lo studio

Testati/misurati (cfr. ulteriori dettagli nell'Analisi dei dati):

- Prevalenza dell'infezione da HIV cronica
- Prevalenza e tendenze dell'infezione da HCV cronica
- Prevalenza dell'infezione da HIV
- Incidenza dell'infezione da HCV primaria

Auto-segnalati:

- Prevalenza della condivisione di aghi/siringhe usati (ricevuti): almeno una volta nella vita, negli ultimi sei mesi
- Prevalenza della condivisione di strumenti usati per l'assunzione per via parenterale (ricevuti): almeno una volta nella vita, negli ultimi sei mesi
- Prevalenza del consumo di stupefacenti per via parenterale: ultimi sei mesi, ultime quattro settimane
- Stupefacenti assunti per via parenterale: ultimi sei mesi
- Prevalenza di precedenti carcerazioni
- Prevalenza della condizione di senzatetto
- Situazioni di stigmatizzazione e discriminazione vissute
- Distribuzione di siringhe/aghi (numero di aghi/siringhe sterili ricevuti in media in una settimana negli ultimi sei mesi)

- Copertura del trattamento con agonisti degli oppioidi: almeno una volta nella vita, negli ultimi sei mesi, attualmente
- Copertura vaccinale contro l'HBV
- Uso del preservativo: ultimi 6 mesi
- Accesso al naloxone: ultimi 12 mesi
- Test HIV e HCV: almeno una volta nella vita, ultimi 12 mesi
- Diagnosi di HIV e HCV (*)
- Trattamento dell'HIV: attuale
- Trattamento dell'HCV: almeno una volta nella vita, negli ultimi 12 mesi

(*) Queste misure combinano l'auto-segnalazione e i dati dei test. Per la diagnosi di HIV, questo dato rappresenta la percentuale di individui risultati positivi al test su campioni di sangue essiccato, che dichiarano di essere sieropositivi nel questionario (ovvero che sono consapevoli della propria infezione). Per la diagnosi di HCV, rappresenta la percentuale di persone con evidenze di infezione cronica nei test su campioni di sangue essiccato, che nel questionario dichiarano di avere l'HCV.

Analisi dei dati

Insorgenza della malattia (prevalenza/incidenza)

- Prevalenza di anticorpi anti-HCV
- Incidenza dell'infezione primaria da HCV (tramite rilevamento di infezioni recenti, ovvero test negativo per gli anticorpi anti-HCV e test positivo all'HCV RNA, misurate inoltre come prevalenza di anticorpi anti-HCV tra coloro che hanno iniziato a fare uso di stupefacenti per via parenterale negli ultimi 3 o 5 anni)
- Prevalenza dell'infezione da HCV cronica o risolta (vale a dire % con anticorpi anti-HCV positivi/RNA positivo, % con anticorpi anti-HCV positivi/RNA negativo) (dal 2010)
- Prevalenza dell'HIV (dal 2011-2012)
- Prevalenza di anticorpi anti-HBc (solo 2013-14)
- Prevalenza dell'HBsAg tra i soggetti positivi agli anticorpi anti-HBc (solo 2013-2014)

Misura dell'associazione (fattori di rischio)

I fattori di rischio per l'infezione sono riportati nella relazione NESI e le associazioni sono state analizzate in pubblicazioni sottoposte a revisione paritaria. Cfr. il «riquadro sugli approfondimenti».

Ponderazione

Non è stata effettuata alcuna ponderazione.

Collegamento diretto all'intervento nell'ambito dello studio (ad esempio, collegamento all'assistenza sanitaria o alla vaccinazione)

No, la partecipazione è anonima. I partecipanti vengono indirizzati ad altri servizi/interventi se ne fanno richiesta.



Insegnamenti tratti: l'indagine non è utilizzata per facilitare l'accesso ai servizi, in quanto questi sono gratuiti e ampiamente accessibili in Scozia. In effetti, un approccio di questo tipo potrebbe introdurre un campione distorto, in quanto i soggetti che partecipano già alle attività dei servizi o quelli che non desiderano continuare potrebbero scegliere di non partecipare.

Consulenza pre-test e post-test/risultati dei test e collegamento all'assistenza (inclusa? E come?)

No, la partecipazione è anonima. I partecipanti che desiderano conoscere il proprio stato sierologico per l'HCV o l'HIV vengono indirizzati agli opportuni servizi di analisi.

Diffusione dei risultati

Dopo ogni ciclo di indagini vengono pubblicati una relazione destinata al pubblico, un'infografica e tabelle di dati. Questi documenti sono consultabili all'indirizzo: [Needle Exchange Surveillance Initiative \(NESI\) – Needle Exchange Surveillance Initiative \(NESI\) – Publications – Public Health Scotland](#). I dati locali non soppressi e le analisi personalizzate sono anche messi a disposizione delle autorità degli uffici del Servizio Sanitario Nazionale (*NHS Board*).

Vengono realizzate numerose presentazioni in occasione di riunioni nazionali e locali. Sono state inoltre prodotte numerose pubblicazioni su riviste specializzate sottoposte a revisione paritaria, elencate nell'allegato 4 della relazione di cui sopra. Alcune pubblicazioni chiave prodotte a partire dai dati NESI sono reperibili nel «riquadro sugli approfondimenti» aggiuntivo.

Approvazione per la protezione dei dati/etica

L'approvazione etica per condurre lo studio è stata ottenuta dal Comitato etico del Servizio Sanitario Nazionale (NHS) di West Glasgow (REC, Rif.: 08/S0709/46). L'approvazione della ricerca e dello sviluppo del Servizio Sanitario Nazionale è stata ottenuta da tutti gli uffici del Servizio Sanitario Nazionale (*NHS Board*) partecipanti.

Costi dello studio e fonte di finanziamento

Health Protection Scotland (diventata *Public Health Scotland* il 1° aprile 2020) ha finanziato gli studi NESI del periodo 2008-2018 e ha finanziato il coordinamento, l'analisi e la comunicazione dell'indagine del periodo 2019-2020.

L'attuazione dell'indagine NESI 2019-2020 e dei test retrospettivi HCV RNA delle indagini NESI 2011-2014 è stata finanziata dal programma di sovvenzioni dell'Istituto nazionale per la ricerca sanitaria (NIHR) per il programma di ricerca applicata (numero di riferimento della sovvenzione RP-PG-0616-20008). Il costo per partecipante è di circa 100 GBP.

Insegnamenti generali tratti

La metodologia utilizzata per l'indagine NESI si basava su precedenti indagini condotte nella comunità di Glasgow ed è stata quindi perfezionata nel corso di tali indagini.



Principali punti di forza

- Copertura nazionale
- Elevato tasso di cattura della popolazione di riferimento (circa 10-15 % della popolazione di consumatori di droghe iniettabili in Scozia)
- Elevata qualità dei dati generati da intervistatori qualificati e indipendenti
- Uso di campioni di sangue essiccato, che ha agevolato i test per i biomarcatori principali (ad es. HCV RNA)

- Capacità di adattamento per generare dati su problemi di salute pubblica ad alta priorità, aggiungendo/eliminando domande al questionario o effettuando nuovi test di laboratorio (convalidati) sui campioni di sangue.



Approfondimenti

Documenti dello studio:

- Questionario: <https://publichealthscotland.scot/publications/needle-exchange-surveillance-initiative-nesi/needle-exchange-surveillance-initiative-nesi/>
- Altri documenti relativi allo studio sono disponibili su richiesta.

Pubblicazioni:

- Relazione: <https://publichealthscotland.scot/media/12421/2022-04-01-nesi-19-20-report.pdf>
- [Palmateer NE, McAuley A, Dillon JF, McDonald S, Yeung A, Smith S, Barclay S, Hayes P, Shepherd SJ, Gunson RN, Goldberg DJ, Hickman M, Hutchinson SJ. Reduction in the population prevalence of hepatitis C virus viraemia among people who inject drugs associated with scale-up of direct-acting anti-viral therapy in community drug services: real-world data. \[Riduzione della prevalenza della viremia da virus dell'epatite C nella popolazione dei consumatori di stupefacenti per via parenterale associata all'ampliamento della terapia antivirale ad azione diretta nei servizi comunitari di assistenza ai tossicodipendenti: dati real-world.\] *Addiction*. 2021; 116\(10\): 2893-2907.](#)
- [McAuley A, Palmateer NE, Goldberg DJ, Trayner KMA, Shepherd SJ, Gunson RN, Metcalfe R, Milosevic C, Taylor A, Munro A, Hutchinson SJ. Re-emergence of HIV related to injecting drug use despite a comprehensive harm reduction environment: a cross-sectional analysis. \[Ricomparsa dell'HIV correlata al consumo di stupefacenti per via parenterale nonostante un ambiente globale di riduzione del danno: un'analisi trasversale.\] *Lancet HIV*. 2019; 6\(5\): e315-e324.](#)
- [Palmateer N, Taylor A, Goldberg DJ, Munro A, et al. Rapid decline in HCV incidence among people who inject drugs associated with national scale-up in coverage of a combination of harm reduction interventions. \[Rapido calo dell'incidenza di HCV tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale associato a un incremento su scala nazionale della copertura di una combinazione di interventi di riduzione del danno.\] *PLoS One*. 2014; 9\(8\): e104515.](#)
- [Palmateer N, Goldberg DJ, Munro A, Taylor A, Yeung A and Wallace LA, et al. Association between universal hepatitis B prison vaccination, vaccine uptake and hepatitis B infection among people who inject drugs. \[Associazione tra vaccinazione universale contro l'epatite B nelle carceri, diffusione del vaccino e infezione da epatite B tra i consumatori di stupefacenti per via parenterale.\] *Addiction*. 2018; 113\(1\): 80-90](#)
- [Trayner K, McAuley A, Palmateer N, et al. Increased risk of HIV and other drug-related harms associated with injecting in public places: national bio-behavioural survey of people who inject drugs. \[Aumento del rischio di HIV e di altri danni correlati al consumo di stupefacenti associati all'assunzione per via parenterale in luoghi pubblici: indagine nazionale bio-comportamentale sui consumatori di stupefacenti per via parenterale.\] *Int J Drug Policy*. 2020 Mar; 77: 102663.](#)

Studi di coorte

Assistenza per l'HCV all'interno di una struttura dedicata al programma di distribuzione di aghi e siringhe (NSP) a Stoccolma, Svezia

Assistenza per l'HCV all'interno di una struttura NSP: studio basato su registri (coorte aperta) comprendente i consumatori di droghe iniettabili iscritti all'NSP a Stoccolma, in Svezia

Principali punti di forza: elevata copertura della popolazione e valido strumento di sorveglianza per l'osservazione delle tendenze (nell'uso di stupefacenti, nell'incidenza, nella prevalenza e nella morbilità)

Principale punto debole: la legge svedese prevede l'obbligo di presentazione di un documento d'identità

Contatto: Martin Kåberg (martin.kaberg@ki.se)

Presentazione di un esempio di migliori prassi: giugno 2023

Finalità e obiettivi

Migliorare la cascata dell'assistenza per l'HCV e il continuum delle cure per i consumatori di droghe iniettabili a Stoccolma, in Svezia.



Insegnamenti tratti: la creazione di una struttura multidisciplinare a bassa soglia con un approccio di «sportello unico» è stata un fattore di successo. Il trasferimento dei compiti, con il trattamento dell'HCV condotto dal personale infermieristico e la consulenza a distanza da parte di specialisti in malattie infettive, è stato un fattore di successo.

Popolazione dello studio/criteri di inclusione

Consumatori di droghe iniettabili iscritti all'NSP a Stoccolma, in Svezia. Tutti i consumatori di droghe iniettabili iscritti all'NSP di Stoccolma soddisfano i seguenti criteri

- 1) Uso attivo di stupefacenti per via parenterale
- 2) Età ≥ 18 anni (≥ 20 anni prima del marzo 2017, in base alla precedente legge svedese)
- 3) Documento d'identità (richiesto dalla legge svedese).



Insegnamenti tratti: l'obbligo di presentazione di un documento d'identità, previsto dalla legge svedese, è risultato essere un grande limite. Potrebbe costituire un ostacolo per le persone che cercano assistenza e vi accedono.

Disegno dello studio

Si tratta di uno studio basato su registri (coorte aperta).



Insegnamenti tratti: un approccio basato sui dati, con la creazione di un registro nazionale digitale di qualità (InfCare NSP) come strumento di supporto alle decisioni cliniche e registro dei dati di ricerca, è stato un fattore di successo per il follow-up dei soggetti nel tempo.

Strategia di campionamento

Campionamento di convenienza; tutte le persone iscritte all'NSP di Stoccolma nel periodo 2013-2021.



Insegnamenti tratti: l'inserimento di tutti nel registro di qualità è stato un fattore di successo. Un follow-up passivo potrebbe costituire una limitazione, ma questi dati provengono da assistenza clinica in condizioni reali.

Incentivo

Ai partecipanti non è stato offerto alcun incentivo.

Sito di reclutamento/di studio

L'NSP di Stoccolma è costituito da due centri fissi, situati al centro di Stoccolma, e da un'unità mobile che opera nell'intera regione della capitale. L'NSP di Stoccolma è un programma a bassa soglia che fornisce aghi/siringhe, strumenti, preservativi gratuiti e servizi sanitari quali assistenza sanitaria di base, consulenza sui contraccettivi e altri servizi ostetrici, test, vaccinazioni e trattamenti per le infezioni, tra cui HIV e HCV.



Insegnamenti tratti: la presenza di due soli centri fissi di distribuzione di siringhe e aghi nell'intera regione di Stoccolma costituisce una limitazione all'accesso ai servizi offerti da tali centri, soprattutto perché aghi e siringhe non sono disponibili presso altre strutture o farmacie

Composizione del personale dello studio

Il personale dell'NSP si compone di 102 infermieri/infermiere e di un medico. Competenza specialistica in malattie infettive parte in loco e tramite consulenza a distanza. La gestione dell'HCV è principalmente affidata al personale infermieristico. Le unità NSP dispongono anche di un case manager e di un'ostetrica in loco. L'NSP offre consulenza generale, indirizza verso i servizi sociali e fornisce trattamento con agonisti degli oppioidi.



Insegnamenti tratti: un gruppo multidisciplinare è stato un fattore di successo

Dimensioni del campione

Trattamento dell'HCV: n= 409, prevalenza/incidenza dell'HCV: n= 4 150

Periodo di raccolta dei dati

Trattamento dell'HCV: 2017-2022. Prevalenza/incidenza dell'HCV: 2013-2021

Raccolta di campioni e analisi

Campioni di sangue: raccolti dal personale dell'NSP, principalmente infermieri. Dati demografici: raccolti da tutto il personale dell'NSP. Al momento dell'iscrizione al programma NSP, tutti i partecipanti vengono sottoposti a test per HAV, HBV, HCV e HIV.

Biomarcatori	Tipo di test
<u>Epatite C:</u> Anticorpi anti-HCV, HCV RNA, genotipi dell'HCV	Test eseguiti tramite venipuntura inviati al laboratorio del Karolinska Institutet
<u>Epatite B:</u> Esame sierologico per HBV, HBV DNA	Test eseguiti tramite venipuntura inviati al laboratorio del Karolinska Institutet
<u>Epatite A:</u> Esame sierologico per HAV	Test eseguiti tramite venipuntura inviati al laboratorio del Karolinska Institutet
<u>HIV:</u> HIV ab/ag	Test eseguiti tramite venipuntura inviati al laboratorio del Karolinska Institutet Test al point-of-care per l'HIV

Raccolta dei dati – questionario

Al momento dell'iscrizione all'NSP, tutti i partecipanti compilano un questionario informativo in 34 punti su: dati demografici (livello di istruzione, stato civile, condizioni abitative e così via); uso di stupefacenti passato e presente; comportamenti a rischio legati al consumo di stupefacenti iniettabili e alla sessualità; contatti con servizi sanitari o sociali, servizi penitenziari e di messa alla prova.

Le interviste di follow-up relative ai determinanti sociodemografici, i comportamenti a rischio e i test per l'HBV, l'HCV e l'HIV sono ripetute ogni tre-sei mesi e i dati sono inseriti nella banca dati elettronica e nel registro nazionale di qualità dell'NSP (InfCare NSP).

Per la raccolta dei dati sono stati utilizzati quattro questionari InfCare NSP. Tutti i questionari vengono compilati mediante interviste effettuate da personale qualificato:

- 1) il «questionario di iscrizione all'NSP»: dati sociodemografici di base e precedenti di consumo di stupefacenti (15-25 minuti);
- 2) il «questionario standard delle visite all'NSP»: a ogni visita all'NSP, i clienti riferiscono quale stupefacente si sono iniettati l'ultima volta (2-3 minuti);
- 3) il «questionario di follow-up dell'NSP a tre-sei mesi»: informazioni aggiornate sulla situazione occupazionale e le condizioni abitative e sui comportamenti a rischio di assunzione di stupefacenti per via parenterale (5-10 minuti);
- 4) il «questionario di follow-up dell'NSP a dodici mesi»: informazioni aggiornate sulla situazione occupazionale, sulle condizioni abitative, sui comportamenti a rischio di assunzione per via parenterale e sulla droga primaria negli ultimi 12 mesi (10-20 minuti).



Insegnamenti tratti: le interviste condotte da personale qualificato garantiscono un'elevata qualità dei dati. Tuttavia, le interviste ripetute rischiano di affaticare gli

intervistati.

Indicatori DRID raccolti mediante lo studio

- Tutti i questionari di InfCare NSP sono allegati (in svedese).
- Tutti i partecipanti vengono sottoposti a test per l'HAV, l'HBV, l'HCV e l'HIV al momento dell'iscrizione e i test vengono ripetuti ogni tre-sei mesi.
- Tutti gli aghi/tutte le siringhe consegnati sono registrati in modo da poter valutare la copertura a livello individuale e di gruppo.
- È in fase di realizzazione un quadro operativo per facilitare l'elaborazione dei dati in tempo reale relativi alla prevalenza, all'incidenza e, ad esempio, alla percentuale di pazienti trattati per l'HCV (i dati relativi al trattamento dell'HCV sono registrati).

Analisi dei dati

Insorgenza della malattia (prevalenza/incidenza):

- Prevalenza e incidenza dell'HIV e dell'HBV
- Prevalenza dell'HCV
- Incidenza dell'HCV (comprese la sieroconversione e le reinfezioni dopo la clearance spontanea o il trattamento per l'HCV)
- Risultati del trattamento dell'HCV e reinfezioni

Misura dell'associazione (fattori di rischio)

Sulla base delle nostre ricerche precedenti, sono stati selezionati per l'analisi i determinanti sociodemografici, quelli legati al consumo di stupefacenti e all'HCV (ad esempio sesso, età, paese di nascita, condizione abitativa, stupefacenti consumati per via parenterale, durata del loro uso, detenzioni, trattamento con agonisti degli oppioidi, stato sierologico per l'HBV e l'HIV).

Tassi di incidenza. Rapporti di rischio per il rischio di sieroconversione dell'HCV o di reinfezione da HCV

Ponderazione

Per le analisi non è stata effettuata alcuna ponderazione.

Collegamento diretto all'intervento nell'ambito dello studio (ad esempio, collegamento all'assistenza sanitaria o alla vaccinazione)

- Assistenza integrata per persone con HCV, compresi test HCV in loco, valutazione, trattamento, consulenza e somministrazione di informazioni
- Valutazione non invasiva della malattia epatica mediante elastografia transiente
- Vaccinazione contro l'HAV/HBV
- Preservativi gratuiti e servizi sanitari quali assistenza sanitaria di base, consulenza contraccettiva e altri servizi ostetrici, nonché trattamento per le infezioni, comprese quelle da HIV e HCV.
- Prevenzione di overdose e naloxone per uso domiciliare

Consulenza pre-test e post-test/risultati dei test e collegamento all'assistenza (inclusa? E come?)

Tutti i partecipanti vengono sottoposti a test per l'HAV, l'HBV, l'HCV e l'HIV al momento dell'iscrizione e i test vengono ripetuti ogni tre-sei mesi. A tutti i partecipanti vengono fornite informazioni sulla riduzione dei rischi, sia verbalmente che per iscritto.

Tutti i partecipanti con HCV sono stati informati dell'accesso al trattamento dell'HCV mediante informazioni personali fornite dal personale e in formato digitale attraverso uno schermo informativo nelle sale d'attesa. Il trattamento dell'HCV è stato condotto principalmente dal personale infermieristico (ovvero, gli infermieri hanno eseguito i test per l'HCV, compresi gli esami della funzionalità epatica e i genotipi, hanno effettuato la misurazione della rigidità epatica con Fibroscan, hanno proposto la strategia di trattamento dell'HCV e hanno monitorato i partecipanti durante e dopo il trattamento). Un medico presso l'NSP ha confermato la strategia di trattamento iniziale, ha prescritto DAA e valutato i complessi problemi legati al trattamento, ove necessario.

Diffusione dei risultati

Studi precedenti sulla popolazione di consumatori di droghe iniettabili dell'NSP a Stoccolma sono stati pubblicati sulla riduzione del comportamento a rischio, la prevalenza delle malattie trasmissibili per via ematica e l'incidenza dell'HCV e il carico della malattia, nonché sull'effetto sul trattamento dell'HCV durante la pandemia di COVID-19 (cfr. riquadro sugli approfondimenti).

Approvazione per la protezione dei dati/etica

InfCare NSP è un registro nazionale di qualità e il Karolinska University Hospital ha una «responsabilità centrale dei dati personali». Tutti gli studi sono approvati dall'Autorità svedese per l'approvazione etica.

Costi dello studio e fonte di finanziamento

Finanziamenti pubblici e privati.



Insegnamenti generali tratti

L'integrazione automatica dei dati di laboratorio nel registro InfCare NSP migliorerebbe la qualità e ridurrebbe il carico di lavoro del personale. È opportuno includere una domanda che chieda se le persone si siano sottoposte a trattamento per l'HCV dall'ultimo test positivo, poiché indagare su questo aspetto in altro modo richiede molto tempo. Questo aspetto è stato ora integrato nel questionario.

Principali punti di forza

- Elevata copertura demografica (con un'elevata copertura di test sui virus trasmissibili per via ematica e di dati demografici)
- Ottimo strumento di sorveglianza per le tendenze relative all'uso di stupefacenti, ai comportamenti a rischio, alla prevalenza e all'incidenza, alla morbidità (poiché il collegamento al Registro svedese delle cause di morte recentemente è diventato accessibile per il registro di qualità InfCare NSP).
- Di recente sono stati introdotti campi obbligatori nel registro di qualità InfCare NSP per garantire ulteriormente una copertura ottimale e la qualità dei dati (misura che era stata ritardata a causa della mancanza di finanziamenti)



Approfondimenti

Documenti dello studio:

- Questionario: disponibile su richiesta

Pubblicazioni:

- Lindqvist K et al. [Real-world hepatitis C treatment outcomes and reinfections among people who inject drugs at a needle and syringe program in Stockholm, Sweden. \[Risultati real-world del trattamento dell'epatite C e reinfezioni tra le persone che fanno uso di stupefacenti iniettabili nell'ambito di un programma di scambio di aghi e siringhe a Stoccolma, Svezia.\]](#) Harm Reduct J. 2023 Jun 12;20(1):72. doi: 10.1186/s12954-023-00801-1.
- Kåberg M, et al. INHSU 2019; Poster #050; 3. Real-world hepatitis C treatment outcomes and reinfections among people who inject drugs at a needle and syringe program in Stockholm, Sweden. [Risultati real-world del trattamento dell'epatite C e reinfezioni tra le persone che fanno uso di stupefacenti iniettabili nell'ambito di un programma di scambio di aghi e siringhe a Stoccolma, Svezia.]
- On-going analyses and manuscript writing regarding HCV incidence (2013-2021). [Analisi in corso e redazione di un manoscritto relativo all'incidenza dell'HCV (2013-2021).]
- A prospective cohort study of risk behaviours, retention and loss to follow-up over 5 years among women and men in a needle exchange program in Stockholm, Sweden. [Studio prospettico di coorte sui comportamenti a rischio, la permanenza nel programma e la perdita al follow-up nell'arco di 5 anni tra donne e uomini partecipanti a un programma di scambio di siringhe a Stoccolma, Svezia.] Karlsson N, Kåberg M, Berglund T, Hammarberg A, Widman L, Ekström AM. Int J Drug Policy. 2020 Dec 24;90:103059. doi: 10.1016/j.drugpo.2020.103059.
- Significant decrease in injection risk behaviours among participants in a needle exchange programme. [Significativa diminuzione dei comportamenti a rischio di assunzione per via parenterale tra i partecipanti a un programma di scambio di aghi.] Kåberg M, Karlsson N, Discacciati A, Widgren K, Weiland O, Ekström AM, Hammarberg A. Infect Dis (Lond). 2020 Feb 19:1-11. doi: 10.1080/23744235.2020.1727002.
- Hepatitis C virus (HCV) related liver fibrosis in people who inject drugs (PWID) at the Stockholm Needle Exchange – evaluated with liver elasticity. [Fibrosi epatica correlata al virus dell'epatite C (HCV) nei consumatori di stupefacenti per via parenterale del programma di scambio di aghi di Stoccolma, valutata con l'elasticità epatica.] Kåberg M, Edgren E, Hammarberg A, Weiland O. Scand J Gastroenterol. 2019 Mar;54(3):319-327.
- Incidence and spontaneous clearance of hepatitis C virus (HCV) in people who inject drugs at the Stockholm Needle Exchange-Importance for HCV elimination. [Incidenza e clearance spontanea del virus dell'epatite C (HCV) nei consumatori di stupefacenti per via parenterale nel programma di scambio di aghi di Stoccolma: importanza per l'eliminazione dell'HCV.] Kåberg M, Navér G, Hammarberg A, Weiland O. J Viral Hepat. 2018 Dec;25(12):1452-1461. doi: 10.1111/jvh.12969. Epub 2018 Jul 30.
- Prevalence of hepatitis C and pre-testing awareness of hepatitis C status in 1500 consecutive PWID participants at the Stockholm needle exchange program.

[Prevalenza dell'epatite C e conoscenza dello stato dell'epatite C prima dei test in 1 500 consumatori di stupefacenti per via parenterale consecutivi del programma di scambio di aghi di Stoccolma.] Kåberg M, Hammarberg A, Lidman C, Weiland O. *Infect Dis (Lond)*. 2017 Oct;49(10):728-736.

- Hepatitis C elimination in Sweden: Progress, challenges and opportunities for growth in the time of COVID-19. [Eliminazione dell'epatite C in Svezia: progressi, sfide e opportunità di crescita nel periodo della COVID-19.] Blach S, Blomé M, Duberg AS, Jerkeman A, Kåberg M, Klasa PE, Lagging M, Razavi-Shearer D, Razavi H, Aleman S. *Liver Int*. 2021 Sep;41(9):2024-2031
- Health literacy and changes in pattern of drug use among participants at the Stockholm Needle Exchange Program during the COVID-19 pandemic. [Alfabetizzazione sanitaria e cambiamenti nelle abitudini di consumo di droga tra i partecipanti al programma di scambio di siringhe di Stoccolma durante la pandemia di COVID-19.] Lindqvist K, Wallmofeldt C, Holmén E, Hammarberg A, Kåberg M. *Harm Reduct J*. 2021 May 10;18(1):52. doi: 10.1186/s12954-021-00499-z.

Panoramica degli indicatori DRID raccolti negli esempi di migliori prassi

Elemento costitutivo: onere e impatto

Indicatore	Essenziale/ raccomandato/ facoltativo	Definizione	Disegno dello studio (fonte dei dati)	DRUCK	DRUCK 2.0	HCV- UD	NESI	Assiste nza per l'HCV nell'am bito di un NSP	ARISTOTLE	ARISTOTLE HCV-HIV	ALEXANDROS
Prevalenza di HBsAg	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili positivi al test HBsAg	Dati trasversali o di coorte (campione di sangue)	X	X	X	X	X		X	X
Prevalenza dell'infezione viremica da HCV	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili con infezione viremica da HCV (positività per RNA dell'HCV o positività per antigene dell'HCV)	Dati trasversali o di coorte (campione di sangue)	X	X	X	X	X	X	X	X
Tendenze della prevalenza di HCV viremica nel tempo	Essenziale	Idem, tendenze	Dati trasversali o di coorte ripetuti (campione di sangue)				X	X	X	X	X
Prevalenza dell'infezione da HIV	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che convivono con l'infezione da HIV	Dati trasversali o di coorte (campione di sangue)	X	X	X	X	X	X	X	X
Incidenza dell'infezione da HCV	Facoltativo	Tasso di incidenza delle nuove infezioni da HCV (HCV RNA/cAg+)	Dati trasversali o di coorte ripetuti (campione di sangue)				X	X	X	X	X
Incidenza dell'infezione da HIV	Facoltativo	Tasso di incidenza delle nuove infezioni da HIV	Dati trasversali ripetuti (con modellizzazione) o dati di coorte (campioni di sangue)					X	X	X	X

Elemento costitutivo: fattori di rischio

Indicatore	Essenziale/ raccomandato/ facoltativo	Definizione	Disegno dello studio (fonte dei dati)	DRUCK	DRUCK 2.0	HCV- UD	NESI	Assistenza per l'HCV nell'ambito di un NSP	ARISTOTLE	ARISTOTLE HCV-HIV	ALEXANDROS
Prevalenza della condivisione di aghi/siringhe usati	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che hanno condiviso aghi/siringhe usati nelle ultime 4 settimane (ricevendoli o cedendoli)	Dati trasversali o di coorte (questionario)	X	X	X	X	X	X	X	X
Prevalenza della condivisione di strumenti per l'assunzione per via parenterale usati	Raccomandato	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che hanno condiviso, nelle ultime 4 settimane, qualsiasi tipo di strumento per l'assunzione di droghe iniettabili già usato tranne aghi/siringhe (condiviso, ricevuto o ceduto)	Dati trasversali o di coorte (questionario)	X	X	X	X	X	X	X	X
Prevalenza del consumo di droghe iniettabili, per sostanza	Raccomandato	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili nelle ultime 4 settimane, per sostanza (eroina, metadone, buprenorfina, fentanil e derivati, cocaina, cocaina crack, metamfetamina, amfetamina, catinoni sintetici, altro)	Dati trasversali o di coorte (questionario)	X	X	X	X	X	X	X	X
Prevalenza di precedenti carcerazioni	Raccomandato	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che dichiarano di essere stati in carcere almeno una volta	Dati trasversali o di coorte (questionario)	X	X	X	X	X	X	X	X

Indicatore	Essenziale/ raccomandato/ facoltativo	Definizione	Disegno dello studio (fonte dei dati)	DRUCK	DRUCK 2.0	HCV- UD	NESI	Assistenza per l'HCV nell'ambito di un NSP	ARISTOTLE	ARISTOTLE HCV-HIV	ALEXANDROS
Prevalenza della condizione di senzatetto	Raccomandato	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che ha vissuto senza fissa dimora, per strada o temporaneamente in un ricovero o rifugio per senzatetto, in un qualche momento negli ultimi 12 mesi	Dati trasversali o di coorte (questionario)	X	X	X	X	X	X	X	X
Situazioni di stigmatizzazione e discriminazione vissute	Raccomandato	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili soggetti a stigmatizzazione e discriminazione	Dati trasversali o di coorte (questionario)	X	X		X		X		

Elemento costitutivo: prevenzione

Indicatore	Essenziale/ raccomandato/ facoltativo	Definizione	Disegno dello studio (fonte dei dati)	DRUCK	DRUCK 2.0	HCV- UD	NESI	Assistenza per l'HCV nell'ambito di un NSP	ARISTOTLE	ARISTOTLE HCV-HIV	ALEXANDROS
Distribuzione di aghi e siringhe	Essenziale	Numero di aghi/siringhe sterili ricevuti per consumatore di stupefacenti per via parenterale nell'ultimo mese	Dati trasversali o di coorte (questionario)	X	X	X	X	X	X	X	X
Copertura del trattamento con agonisti degli oppioidi	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che fanno uso di oppioidi in trattamento con agonisti degli oppioidi	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage)	X	X	X	X	X	X	X	X
Copertura vaccinale contro l'HBV	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili completamente vaccinati contro l'HBV	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite campione di sangue, questionario o	X	X		X	X	X		
Uso di preservativi	Raccomandato	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che riferiscono di aver usato il preservativo durante	Dati trasversali o di coorte (questionario)	X	X	X	X	X	X	X	X
Utilizzo della profilassi pre- esposizione (PrEP)	Raccomandato	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che ricevono la profilassi pre- esposizione (PrEP)	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage)	X	X						
Accesso al naloxone	Raccomandato	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili (che fanno uso di oppioidi?) che possiedono un kit di naloxone	Dati trasversali o di coorte (questionario)	X	X		X	X			

Elemento costitutivo: continuità dell'assistenza per l'HIV

Indicatore	Essenziale/ raccomandato/ facoltativo	Definizione	Disegno dello studio (fonte dei dati)	DRUCK	DRUCK 2.0	HCV- UD	NESI	Assistenza per l'HCV nell'ambito di un NSP	ARISTOTLE	ARISTOTLE HCV-HIV	ALEXANDROS
Test	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che hanno effettuato il test HIV negli ultimi 12 mesi (senza considerare i test effettuati nell'ambito dello studio ed escludendo coloro con una diagnosi di HIV nota)	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage)	X	X	X	X	X	X	X	X
Diagnosi	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che convive con l'HIV e che è a conoscenza del proprio stato	Dati trasversali o di coorte (campione di sangue e questionario)	X	X	X	X	X	X	X	X
Trattamento	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili con diagnosi di HIV che seguono una terapia antiretrovirale	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage)	X	X	X	X	X	X	X	X
Repressione virale	Raccomandato	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili affetti da HIV e in terapia che hanno raggiunto la soppressione della carica virale	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage o campioni di sangue)	X	X	X		X	X	X	X

Elemento costitutivo: assistenza per l'HBV

Indicatore	Essenziale/ raccomandato/ facoltativo	Definizione	Disegno dello studio (fonte dei dati)	DRUCK	DRUCK 2.0	HCV- UD	NESI	Assistenza per l'HCV nell'ambito di un NSP	ARISTOTLE	ARISTOTLE HCV-HIV	ALEXANDROS
Test	Raccomandato	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che hanno effettuato il test HBV negli ultimi 12 mesi (senza considerare i test effettuati nell'ambito dello studio ed escludendo coloro con una diagnosi di HBV cronico <u>nota</u>)	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage)	X	X	X		X	X almeno una volta nella vita		
Diagnosi	Facoltativo	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili affetti da HBV viremica a cui è stata diagnosticata l'HBV (e quindi consapevoli della propria iniezione)	Dati trasversali o di coorte (campione di sangue e questionario)	X	X	X		X	X		
Trattamento	Facoltativo	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili con diagnosi di infezione da HBV che ricevono un trattamento contro l'HBV	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage)	X	X	X		X	X		
Repressione virale	Facoltativo	Percentuale di pazienti con infezione da HBV in trattamento con carica virale (VL) soppressa	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage o campioni di sangue)	X	X	X		X			

Elemento costitutivo: assistenza per l'HCV

Indicatore	Essenziale/ raccomandato/ facoltativo	Definizione	Disegno dello studio (fonte dei dati)	DRUCK	DRUCK 2.0	HCV- UD	NESI	Assistenza per l'HCV nell'ambito di un NSP	ARISTOTLE	ARISTOTLE HCV-HIV	ALEXANDROS
Test	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili che si sono sottoposti al test per l'HCV negli ultimi 12 mesi (senza tenere conto dei test effettuati nell'ambito dello studio)	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage)	X	X	X	X	X	X	X	X
Diagnosi	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili con anticorpi anti-HCV+ e/o HCV-RNA dell'HCV rilevabile a cui è stata precedentemente diagnosticata infezione viremica da HCV	Dati trasversali o di coorte (campioni di sangue e questionario)	X	X	X	X	X	X	X	X
Trattamento	Essenziale	Percentuale di consumatori di droghe iniettabili con anticorpi anti-HCV+ e/o HCV-RNA + coloro che hanno ricevuto un trattamento antivirale contro l'HCV almeno una volta nella vita	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage)	X	X	X	X	X	X almeno una volta nella vita	X	X
Risposta virologica prolungata	Raccomandato	Percentuale di pazienti affetti da epatite C curati tra coloro che hanno completato il trattamento	Dati trasversali o di coorte (raccolti tramite questionario o record linkage o campioni di sangue)	X	X	X		X	X	X	X