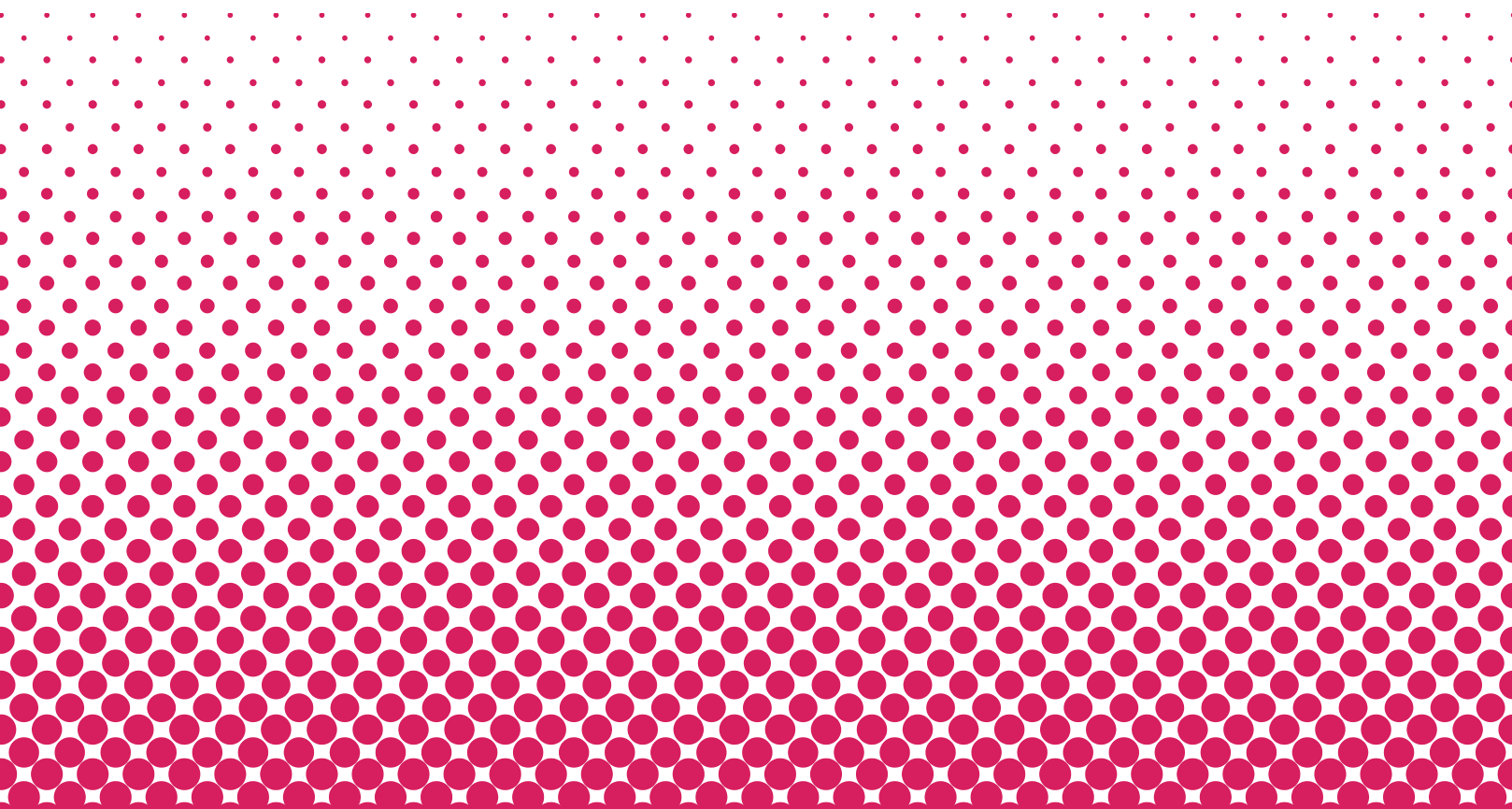


Användning av hivtester med snabbsvar



Användning av hivtester med snabbsvar

Bindningar och jäv

För Smittskyddsinstitutets (SMI) egna experter och sakkunniga som medverkat i kunskapsproduktioner bedöms eventuella bindningar och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i SMI:s arbete avseende kunskapsproduktioner kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella bindningar eller jäv. Sådana intressekonflikter kan föreligga om en expert till exempel fått eller får ekonomisk ersättning från företag med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar. SMI tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att SMI föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i denna kunskapsproduktion har inför arbetet i enlighet med SMI:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. SMI har därvid bedömt att bindningar eller jäv som skulle kunna äventyra SMI:s trovärdighet inte föreligger. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på SMI.

Citera gärna Smittskyddsinstitutets rapporter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

Utgiven av: Smittskyddsinstitutet 171 82 Solna. Tel: 08-457 23 00, fax: 08-32 83 30
smi@smi.se, www.smittskyddsinstitutet.se.

Juni, 2013. Artikelnummer: 2013-101-22

ISBN: 978-91-86723-24-8

Förord

Inom hälso- och sjukvården ökar intresset starkt för patientnära testning med s.k. snabbsvarstester inom flera områden, även inom hiv/STI-diagnostik.

Snabbsvarstester för hiv rekommenderas globalt av WHO och nationellt av flera länder för att öka människors medvetenhet om sin hivstatus, och för att effektivt kunna arbeta preventivt. Vilka slags hivtester som används och hur testningen går till varierar mellan länder beroende på behov och resurser. Det är dock viktigt att det finns nationellt enhetliga rekommendationer för användning, både ur folkhälsoperspektiv och för enskilda individer.

I Sverige har snabbsvarstester för hiv använts sedan 2007 på ett fåtal mottagningar och kliniker, främst med målgruppen män som har sex med män. Hivtester med snabbsvar har varit begränsade till att påvisa infektion med hiv-antikroppar, vilket betyder att testet är användbart endast efter serokonversion och i den kroniska fasen. Den senaste versionen av hiv snabbsvarstester, den 4:e generationens test, har utvecklats med syftet att påvisa infektion redan tidigt i den akuta fasen.

Den första godkända 4:e generationens hivtest med snabbsvar är Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo, som började säljas i Sverige år 2010 och användas liten skala i landet. Redan hösten 2010 kom rapporter om falskt negativa resultat för Determine Combo vid tidig infektion och SMI rekommenderade försiktighet vid tolkning av resultat från tester med snabbsvar vid undersökning av personer som nyligen kan ha utsatts för hiv.

Detta kunskapsunderlag ger en bakgrund till snabbsvarstester för hiv med fokus på testning i Sverige med 3:e och 4:e generationens tester. Den behandlar användningen grundat på utvärderingar och strukturerad informationssökning. Snabbsvarstester för hiv diskuteras också utifrån preventionssynpunkt och juridiska aspekter. Rapporten vänder sig främst till hälso- och sjukvårdsmottagningar, frivilligorganisationer och andra mottagningar som testar för hiv med snabbsvar, eller som är i färd att starta en sådan verksamhet.

Projektet initierades av Rigmor Thorstensson, projektledare var Maria Axelsson. I projektgruppen från SMI ingick också: Torsten Berglund, Nils Blom, Christina Ebbersten och Irene Silhammar. Externa experter som deltog i projektet var Anders Blaxhult, Maarit Maliniemi och Ronnie Ask från Venhälsan, Södersjukhuset samt Sören Andersson från Örebro Universitetssjukhus. Projektgruppen tackar för alla förslag, synpunkter och diskussioner som kom kunskapsunderlaget tillgodo under arbetets gång.

Anders Tegnell

Avdelningschef, avdelningen för analys och prevention

Innehållsförteckning

Förord.....	5
Sammanfattning	8
När kan hivtester med snabbsvar användas?	8
Var kan hivtester med snabbsvar användas?.....	8
Hur kan hivtester med snabbsvar användas?	8
Vilka fördelar ger hivtester med snabbsvar?	8
Definitioner	9
Bakgrund.....	10
Hiv i Sverige.....	10
Hivtestning	10
Hivtestning med snabbsvar.....	10
Hur rekommenderas hivtestning?	11
Att diagnostisera så tidigt som möjligt	11
Hemtester.....	12
Testers prestanda	13
Testning som prevention.....	14
Juridiska aspekter	15
Metoder: Utvärdering och förslag till användning	16
Litteratursökning.....	16
Utvärdering av snabbsvarstest Determine Combo	16
Resultat	17
När kan hivtester med snabbsvar användas?	17
Var kan hivtester med snabbsvar användas?.....	18
Hur kan man använda hivtester med snabbsvar?	19
Vilka fördelar ger hivtester med snabbsvar?	20
Referenser.....	22
Bilaga 1: Nyckelord litteratursökning.....	27
Bilaga 2: Citeringstabell Determine Combo.....	28
Bilaga 3: Förslag till rutiner för kvalitetssäkring	29

Sammanfattning

Hivtestning rekommenderas alltid efter risktillfälle eller vid oro för hivexposition - oavsett tid efter riskexposition. För att säkert utesluta hivinfektion rekommenderas ett uppföljningstest tre månader efter risktillfället.

När kan hivtester med snabbsvar användas?

Snabbsvarstest för hiv kan användas om ingen misstanke finns om att smittöverföring skett nära i tid (< tre månader). Vid misstanke om nylig exposition bör inte snabbsvarstest användas eftersom den högst osäkert påvisar akut infektion. Antigen delen av kombinationstest (ag+ab) tillför inte någon information, därför rekommenderas istället snabbsvarstest med enbart antikroppsdetektion.

Var kan hivtester med snabbsvar användas?

Hivtester med snabbsvar rekommenderas främst för att nå preventionsgrupper med generellt högre hivprevalens, som män som har sex med män, injektionsmissbrukare och personer från högendemiskt område. I andra grupper blir andelen falskt positiva resultat större än de sant positiva.

Hur kan hivtester med snabbsvar användas?

För att garantera säkerhet och kvalitet rekommenderas användningen av hiv-snabbsvarstester med rutiner för:

- Hur testen och rådgivande samtal ska utföras.
- Genomgång och träning för testutförare.
- Regelbundna kvalitetskontroller.

Testning på mottagningar bör ske i nära samarbete med hälso- och sjukvården och laboratorium.

Vilka fördelar ger hivtester med snabbsvar?

Rätt använt kan snabbsvarstest vara ett viktigt verktyg för hivprevention:

- för att göra hivtestning mer lättillgängligt och därmed öka människors medvetenhet om sin hivstatus
- för att kunna ge vård, stöd och behandling till hivinfekterade personer så tidigt som möjligt
- för att nå preventionsgrupper med testning och information och därigenom minska smittspridningen i Sverige

Definitioner

Antigen (Ag): virusprotein som ger upphov till antikroppssvar

Antikroppar (Ak): komponent i människans immunförsvar

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

EIA: Enzyme Immuno Assay; metod att påvisa antigen eller antikroppar

Fönsterperiod: period mellan infektionstillfälle och möjlig detektion av hivspecifika antikroppar

Hemtester: tester man kan utföra på egen hand, t.ex. hemma

Hiv: human immunodeficient virus

Hivprevalens: andel människor som är hivinfekterade

Kombinationstest: test som påvisar både antigen och specifika antikroppar

Konfirmering av test: säkerställer resultatet med ytterligare en test

MSM: män som har sex med män

Patientnära tester: tester som utförs nära patienten, dvs inte på laboratorium

Serokonversion: tidpunkten då antikroppar produceras i tillräcklig mängd för att påvisas

SOP: Standard Operation Procedure; strikt laboratorieinstruktion för hur något ska genomföras

STI: Sexually Transmitted Infections; sexuellt överförbara infektioner

WB: Western Blot; metod att påvisa protein

WHO: World Health Organisation

3:e generationens test: test som påvisar specifika antikroppar

4:e generationens test: test som påvisar både antigen och specifika antikroppar

Bakgrund

Hiv i Sverige

I Sverige har det sedan 1980-talets början fram till i slutet av 2012 rapporterats totalt cirka 10 000 fall av hivinfektion. Idag lever i Sverige cirka 6 000 personer med känd hivinfektion vilket motsvarar en prevalens på cirka 60 personer per 100 000 invånare eller 0.06 procent. År 2012 rapporterades 441 nya fall, vilket innebär att antalet rapporterade fall ligger på samma nivå som genomsnittet de senaste tio åren. För samtliga rapporterade fall 2012, oberoende av smittland, var majoriteten smittade genom heterosexuell kontakt. För rapporterad hivsmitta i Sverige var sex mellan män den vanligaste smittvägen (Smittskyddsinstitutet 2013).

Hivtestning

En viktig intervention för att minska smittspridningen av hiv är testning. Studier visar ett stort mörkertal av hivsmittade i många delar av världen. Exempelvis uppskattas att cirka 30 procent av de hivsmittade i Europa inte har kunskap om sin hivinfektion (ECDC 2011). WHO har sedan 2007 rekommenderat ökad testning för att öka medvetenheten om hivinfektion och därmed minska risken för smittspridning (WHO 2007). Internationella studier visar att ju snabbare behandling mot hiv påbörjas desto mindre är risken att sprida hivinfektionen vidare (UNAIDS 2011). I Sverige har hivtestning för diagnostik som regel skett på sjukvårdsmottagningar; sti-mottagningar, infektionsmottagningar, ungdomsmottagningar och vårdcentraler. Majoriteten av hivtester som utförs i Sverige är laboratorietester som enzyme immunoassays (EIA), Western Blot (WB) och olika kombinationstester för antigen och antikroppsdetektion.

Hivtestning med snabbsvar

För hiv finns olika varianter av tester med snabbsvar som är enkla att använda och som ger resultat inom några timmar. I kunskapsunderlaget används beteckningen hiv-snabbsvarstester för de hivtester som inte kräver någon laborativ utrustning eller venprovtagning och som visar resultat på hivstatus inom 30 minuter.

Sedan 2007 har snabbsvarstester använts för diagnostik i Sverige. Idag sker snabbsvarstestning för hiv på ett tiotal mottagningar och kliniker i Sverige, de flesta i Stockholm men också i Malmö och Göteborg. Hivtestning med snabbsvar sker ofta inom sjukvården, t.ex. på Sesam-mottagningar och STI-mottagningar, eller på organisationer som Noaks Ark eller RFSU i samarbete med vården för att lätt kunna hänvisa till klinik som utför laboratorietest för konfirmering av positivt resultat.

Snabbsvarstester för hiv har varit begränsade till användning för påvisning av specifika hivantikroppar. Sedan 2010 finns en snabbsvarstest med kombinerad antikropps- och antigenetektion, så kallad fjärde generationens test, med syftet att

kunna påvisa hivinfektion redan under tidig akut fas av hivinfektion. Fjärde generations snabb svarstesten Determine Hiv-1/2 Ag/Ab Combo (Alere Ltd.), i rapporten refererad till som Determine Combo, är en utveckling av antikroppstesten Determine HIV-1/2 (Alere Ltd.). Determine Combo har använts i Sverige sedan 2010 på kliniker som erbjuder test med snabb svar. Redan hösten 2010 kom rapporter om falskt negativa resultat för Determine Combo vid tidig infektion och SMI rekommenderade försiktighet vid tolkning av resultat från snabbtester vid undersökning av personer som nyligen kan ha utsatts för hivsmitta (Smittskyddsinstitutet 2010).

Hur rekommenderas hivtestning?

Regler och råd för hivtestning i Sverige finns dels i regeringens förordning om provtagning för hivinfektion (SFS 2008:363) och dels i ett särskilt meddelandeblad från Socialstyrelsen (Socialstyrelsen 2012). Varje landsting har det övergripande ansvaret för provtagning, och andra smittskyddsåtgärder enligt 1 kap. 8§ i smittskyddslagen (SFS 2004:168).

Hivtestning i Sverige ska vara lätt tillgänglig och generös för att bidra till snabb diagnostik och ett framgångsrikt förebyggande arbete mot hiv (Socialstyrelsen 2012). För att utesluta hivinfektion rekommenderar Smittskyddsinstitutet ett uppföljningsprov tre månader efter risktillfälle (Smi 2007, Lindbäck 2000) men möjlighet finns att påvisa hivinfektion tidigare med de laboratorietester som används idag .

Prov med positiv reaktion i hivtest konfirmeras alltid med utökad laboratoriediagnostik och undersökning av ett uppföljande prov (Socialstyrelsen 2012). Vid positivt hivstatus ges förhållningsregler i enlighet med smittskyddslagen.

Att diagnostisera så tidigt som möjligt

I den tidiga fasen av hivinfektionen, före serokonversion, producerar den smittade stora mängder virus-RNA och virusantigen i blodet (bild 1). Risken för smittspridning är minst 8-10 gånger högre i den akuta fasen än vid etablerad infektion (Wawer 2006). Denna höginfektösa period sammanfaller med att serologiska detektionsmetoder inte är användbara eftersom antikroppar ännu inte har bildats.

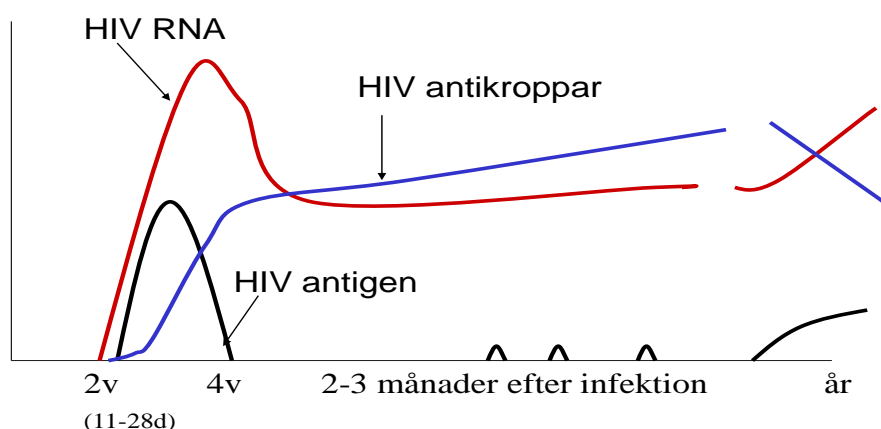
Laboratorietester har hög prestanda att påvisa både hivantigen och hivspecifika antikroppar vilket betyder att hivinfektion kan upptäckas tidigt, ibland redan efter tio till fjorton dagar (Song 2012, Fanmi 2013, Malm 2009). De tester som enbart detekterar antikroppar ger resultat efter ytterligare en eller några veckor. I Sverige gjorde Lindbäck och medarbetare en studie år 2000, som visade att hivinfektion detekterades i 87 % av fallen inom en månad efter smittillfället (Lindbäck 2000). För att fånga upp de som serokonverterar senare rekommenderades i Sverige testning tre månader efter expositionstillfälle för helt säkert svar.

Snabbsvarstester för hiv kan användas efter serokonversion men inte i den akuta fasen av infektionen då risken för falskt negativa resultat är stor. Eftersom tidpunkten för serokonversion varierar mellan olika personer gäller alltid uppföljningstid för helt säkert svar tre månader efter smittillfälle. Tidigare testning sker säkrast med laboratorietest.

Sammanfattningsvis kan hivtest upptäcka infektionen i blodet tidigast efter ca två veckor och vanligen inom sex veckor efter infektionstillfälle, beroende på typ av test. I de flesta europeiska länder rekommenderas tre månader efter misstänkt smittillfälle fortfarande som uppföljningstid (NHS 2013, Deutsche AIDS-Hilfe 2013, THL 2013, FHI 2013). Viktigt att understryka är dock att uppföljningstiden är satt med säkerhetsmarginal och att den inte ska påverka när testning tidigast bör göras efter en riskexposition.

Bild 1. Hivinfektion: förlopp och möjlig detektion

HIV-infektion



Hemtester

UNAIDS World AIDS Day Report 2011 beskriver att färre än hälften av de som lever med hiv globalt är medvetna om sin infektion, vilket är ett betydelsefullt hinder för prevention och behandling. Problemet förvärras av att tillgängligheten till hivtestning är låg på många håll; det kan vara svårt att testa sig på grund av få kliniker, många besökare eller omfattande stigmatisering av hiv och testning. I USA säljs sedan 2012 ett hivtest receptfritt på apoteket för hemmabruk, för att nå de uppskattningsvis 200 000 hivinfekterade personer i landet som beräknas vara omedvetna om sin infektion och minska stigmatiseringen vid hivtestning (FDA 2013). En expertgrupp i USA (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF) föreslår att alla vuxna amerikaner ska hivtesta sig. I Sverige finns ingen godkänd hivtest för hemmabruk, eftersom dessa tester har en jämförelsevis låg sensitivitet och specificitet (se nedan), och testning som utförs av testpersonerna själva

generellt medför sämre prestanda än de som utförs på klinik (FDA 2013). För att inte göra avkall på testkvaliteten eller på omhändertagandet av personer som vill testa sig för hiv är inriktningen för det preventiva arbetet i Sverige idag istället att öka tillgängligheten på understödd testning.

Testers prestanda

Sensitivitet, specificitet och PPV

För att mäta hur tillförlitliga tester är och jämföra testers prestanda används olika mått.

Sensitivitet är ett mått på hur säkert testen påvisar hivinfektion i provet; alltså hur stor andel av de prov som är hivinfekterade blir positiva med testen. Hög sensitivitet visar att få prov blir falskt negativa.

Specificitet är ett mått på hur säkert testen skiljer ut de prov som inte är hivinfekterade; alltså hur stor andel av de prov som inte är infekterade får ett icke-positivt resultat i testen. Hög specificitet medför att få prov blir falskt positiva.

Prediktiv Värde är ett mått som samtidigt med testens specificitet tar hänsyn till hivprevalensen i den testade gruppen. En test ger samma antal falskt positiva i olika testgrupper men antalet sant positiva varierar med prevalensen. **Positivt Prediktiv Värde (PPV)** visar andelen av positiva tester som kommer från sant hivinfekterade. Vid hög prevalens ger testen relativt många sant positiva reaktioner i förhållande till de få falskt positiva, vid låg prevalens visar testen däremot få sant positiva relaterat till antal falskt positiva. $PPV < 50\%$ visar att antalet falskt positiva blir fler än antalet sant positiva. **Negativt Prediktiv Värde (NPV)** visar andelen av negativa tester som kommer från oinfekterade personer.

Testning som prevention

Såväl WHO Europa som den europeiska smittskyddsmyndigheten ECDC har tagit fram rekommendationer och riktlinjer om hivtestning som en integrerad del av de hivpreventiva insatserna. WHO lyfter bl.a. fram användande av snabbsvarstester som ett sätt att öka testningen i Europa (WHO 2010) och ECDC framhåller att snabbsvarstestning kan öka acceptans och testupptag generellt och att den är lämplig och välaccepterad vid testning utanför sjukvårdsinstitutionerna ute i samhället i så kallade ”community settings” (ECDC 2010).

Hivtestning innebär att människor blir medvetna om sin hivstatus, positiv eller negativ, och kan leva därefter. Hivpositiva personer som är medvetna om sin infektion kan tillgodogöra sig den specialiserade vård som finns tillgänglig. Med vetskap om infektionen kan de också skydda sina sexualpartner från att bli smittade eller avstå från att dela nålar och kanyler vid injektionsmissbruk.

Hivtestning bör ske i samband med ett rådgivande samtal. Detta bör inte enbart innehålla information om infektionen, dess smittvägar och hur man skyddar sig, utan även ha inslag av motiverande samtal med utrymme för reflektion över sexuellt beteende och risktagande, något som ger möjlighet till beteendeförändring och minskat sexuellt risktagande. Studier visar att evidensbaserade rådgivningsmetoder vid testning för hiv och andra sexuellt överförda infektioner kan minska riskbeteendet hos ungdomar och unga vuxna (Kamb 1998).

Ett metodmaterial om hur man som samtalsledare kan använda sig av motiverande samtal (MI) i rådgivningen i samband med testning för sexuellt överförda infektioner finns tillgänglig på Smittskyddsinstitutets webbsida hivportalen.se. Den amerikanska smittskyddsmyndigheten CDC har också inom Respect-2 projektet tagit fram riktlinjer och rådgivningsguider till stöd för reflekterande rådgivningssamtal i samband med hivtestning, anpassade till snabbsvarstest respektive konventionella laborietest (CDC 2007) .

Mer lättillgänglig hivtestning bidrar till ett förbättrat preventionsarbete. Studier visar att testpersoner på mottagningar föredrar tester med snabbsvar med hänvisning till att testresultatet kan ges direkt efter test och att inget venöst blodprov krävs (Eriksson 2009). Att hela testproceduren och det rådgivande samtalet utförs av en och samma person vid snabbsvarstestning ses också som en fördel. Strukturerat rådgivningssamtal möjliggör snabb fokusering på väsentliga frågor som kan sätta igång en reflekterande process hos patienten (Eriksson 2009).

En viktig del i preventionsarbetet är smittspårningsarbetet i samband med att någon får ett hivpositivt besked, d.v.s. sjukvårdens skyldighet att med patientens hjälp få upplysningar om vem som kan ha överfört infektionen till den nydiagnostiserade patienten, och vilka andra personer som i sin tur kan ha smittats (SFS 2004:168). Vid smittspårning måste hänsyn tas till fönsterperioden för olika slags test (SoS 2008). Snabbsvarstest kan användas om man inte misstänker smittöverföring inom tre månader.

Juridiska aspekter

För en misstänkt eller konstaterad hivinfektion, som enligt smittskyddslagen (SFS 2004:168) är en allmänfarlig sjukdom, finns en obligatorisk anmälningsskyldighet till smittskyddsläkaren och till SMI. Anmälan ska göras av behandlande läkare, av det laboratorium som analyserat ett taget prov eller av läkare som utför obduktion.

Smittskyddslagen ställer vissa krav på en smittad eller misstänkt smittad person att vidta åtgärder för att skydda andra mot smitta. En sådan åtgärd kan vara att den enskilde i dessa situationer snarast tar kontakt med hälso- och sjukvården om en sådan kontakt inte redan finns etablerad. Vet den enskilde om att han eller hon är smittad av hiv finns en skyldighet att informera andra i situationer där en beaktansvärd risk för smittoöverföring kan uppkomma (den s.k. informationsplikten).

Smittskyddslagen ger också den enskilde vissa rättigheter. Inom den allmänna hälso- och sjukvården är utgångspunkten att alla som vill ska få testa sig för hivinfektion. Vid testning finns möjlighet att enligt en särskild förordning (SFS 2008:363) vara anonym så länge provtagningen inte visats leda till positivt provsvar. Har patienten diagnosticerats med hivinfektion är kostnaden för den vård och de läkemedel infektionen föranleder kostnadsfri. Den hivsmittade har vidare rätt till råd och stöd genom behandlande läkare.

Om den enskilde väljer att använda sig av snabb svarstest utanför sjukvården, t.ex. om ett sådant test utförs inom ramen för det arbete ideella organisationer bedriver och där kontakt saknas med hälso- och sjukvårdspersonal, faller denna test utanför hälso- och sjukvårdslagstiftningen med tillhörande bestämmelser. Däremot är den enskilde, enligt smittskyddslagen, skyldig att uppsöka läkare för diagnosticerande testning av hiv om provsvaret på ett snabb svarstest taget utanför vården är positivt.

De ideella organisationer som inte är vårdgivare har ett ansvar, om än mer moraliskt än juridiskt, att informera den enskilde om dennes rättigheter och skyldigheter och om snabb svarstesternas möjligheter och begränsningar.

Metoder: Utvärdering och förslag till användning

Förslagen till användning av hiv-snabbsvarstester gjordes med stöd av strukturerade informationssökningar i PubMed och Web of Science. En utvärdering av testen Determine Combo vad gäller användning av helblod och serum genomfördes av Smittskyddsinstitutet i samarbete med Venhälsan, Södersjukhuset.

Litteratursökning

Litteratursökningarna gjordes med nyckelord som beskrivs i bilaga 1. Sökningarna fokuserade på tre områden:

- Sökning A: Snabbsvarstester + sensitivitet/specificitet
- Sökning B: Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo + utvärdering
- Sökning C: Snabbsvarstester +kvalitet

Publikationerna sällades först efter titel och sedan efter abstrakt. Efter detta lästes publikationerna i sin helhet och sällades för slutlig användning.

- Antal publikationer från sökningen: 961 stycken (610 från sökning A, 12 från sökning B, 339 från sökning C)
- Antal lästa fulltext publikationer: 90 stycken (32 från sökning A, 12 från sökning B, 46 från sökning C)
- Antal använda publikationer för underlaget: 49 stycken (24 från sökning A, 12 från sökning B, 13 från sökning C)

Utvärdering av snabbsvarstest Determine Combo

För att utvärdera testens prestanda att påvisa antikroppar i helblod jämfört med serum genomförde Smittskyddsinstitutet 2011-2012 en studie tillsammans med Venhälsan, Södersjukhuset. I studien jämfördes helblodstestning med serumtestning på 163 hivpositiva personer. För att undvika att behandling eller låga CD4-värden påverkade resultatet var inklusionskriteriet till studien att studiepersonen inte varit behandlad i mer än ett år eller att CD4-värdet var över 200 celler/ul.

Resultat

När kan hivtester med snabbsvar användas?

Kan testerna missa att påvisa infektion?

Sensitivitet för att påvisa hivantikroppar: Snabbsvarstester har hög känslighet att påvisa hivantikroppar i blod eller serum/plasma. De snabbsvarstester som rekommenderas av WHO har rapporterad antikroppssensitivitet mellan 99,4% och 100% (WHO report 16 2009), vilket betyder att testerna missar att påvisa antikroppar mot hiv i högst sex fall av 1000 hivinfekterade personer. Flera publikationer rapporterar säker och effektiv testning av hiv med antikroppspåvisande snabbsvarstester i låg- och medelinkomst länder (Piwowar-Manning 2010, Lyamuya 2009, Chaillet 2010, Delaney 2010, Santos 2011).

I Sverige har snabbsvarstesten Determine HIV-1/2 använts för att påvisa hivantikroppar. Testens känslighet rapporteras vara nära 100% (99,8 % - 100) i flera studier, bl. a. en samarbetsstudie mellan SMI och University Eduardo Mondlane, Moçambique, (Kagulire 2011, Kroidl 2012, Lyamuya 2009, Melo 2009). Dessa resultat innebär en sensitivitet liknande konventionella laborietester. För att påvisa antikroppar gäller dock att serokonversion har inträffat, d.v.s. att patienten inte befinner sig i fönsterperioden innan antikroppar hunnit bildas i sådan mängd att de kan påvisas i test.

En studie (Pavie 2010) publicerar resultat som tyder på att Determine HIV-1/2 och Determine Combo har sämre prestanda för att påvisa antikroppar i helblod jämfört med serum eller plasma. Smittskyddsinstitutet genomförde 2011-2012 en studie tillsammans med Venhälsan, Södersjukhuset för att jämföra helblodstestning med serumtestning vid användning av Determine Combo. Resultatet visar ingen skillnad i prestanda. Hivspecifika antikroppar påvisades i både kapillärprov och serumprov från 162 av de 163 studiepersonerna som alla inkluderades enligt kriteriet: behandlade <1 år eller CD4 tal >200 celler/ul. En studieperson detekterades inte alls med snabbsvarsprov men i kontrollanalys (ELISA), troligtvis på grund av behandling redan under primärinfektion.

Sensitivitet för att påvisa hivantigen: Utvärderingar av Determine Combo, med kombinerad påvisan av hivantigen- och antikroppar, visar låg sensitivitet vid antigendetektion. Åtminstone tio internationella publikationer, beskrivna i bilaga 2, har sedan 2010 undersökt antigensensitiviteten för Determine Combo; fem studier visar 0 % sensitivitet, tre studier visar under 29,4 % sensitivitet, och två studier publicerar resultat på 62 % respektive 66,7 % sensitivitet. En av de senare publikationerna beskriver att hivantigen kunde detekteras i 5 av 17 fall av akut hivinfektion, varav fyra hade mer än 10 miljoner kopior per milliliter i virusmängd (Faraoni 2013). Resultatet kan tyda på att höga nivåer av virus krävs för positivt utslag i antigen testen, och att den exakta tidpunkten för testningen kan vara avgörande.

År 2010-2012 gjorde SMI tillsammans med University Eduardo Mondlane, Maputo, Moçambique en utvärdering där 998 gravida kvinnor testades med Determine Combo. Ingen av de 10 kvinnor som diagnosticerades med akut hivinfektion reagerade positiv i provsvar för hivantigen (Manjate 2013).

Den låga sensitiviteten innebär en osäkerhet att diagnostisera akut hivinfektion, vilket SMI uppmärksammade 2010 då försiktighet vid tolkning av resultat från snabbsvarstester rekommenderades vid misstanke om nylig smitta (Smittskyddsinstitutet 2010). Användning av snabbsvarstester med kombinerad antigen-antikroppsdetektion tillför ingen ytterligare information i jämförelse med antikroppstesten Determine HIV-1/2.

Användning:

Generellt rekommenderas hivtestning alltid efter risktillfälle eller vid oro för hivexposition oavsett hur lång tid som gått efter risktillfället.

Snabbsvarstest för hiv kan användas om ingen misstanke finns om att smittöverföring skett nära i tid (< tre månader). Vid misstanke om nylig exposition bör inte snabbsvarstest användas eftersom den högst osäkert påvisar akut infektion. Antigen delen av kombinationstest (ag+ab) tillför inte någon information, därför rekommenderas istället snabbsvarstest med enbart antikroppsdetektion.

Var kan hivtester med snabbsvar användas?

Hur kan man undvika att ge felaktiga provsvar?

All hivtestning ger en viss andel falskt positiva resultat som kan komma sig av ospecifik positivitet i testen. Risken finns också att testen har förvarats eller hanterats fel eller att utförandet varit felaktigt. I varje enskilt fall där den första testen visar positivitet måste resultatet konfirmeras med en annan typ av test. Vid konventionell laborietestning sker analys av provet och eventuellt konfirmeringstest. Provsvar ges efter två eller tre tester vilket ger en specificitet i det närmaste 100 %. För att minimera risken för provförväxling, begärs också ett nytt blodprov som testas på samma sätt.

Situationen för snabbsvarstestning är en annan. Testpersonen är delaktig i utförandet och provsvar ges omedelbart. Vid positiv snabbsvarstest får personen ett preliminärt positivt svar redan innan konfirmering av resultatet med laborietest. Hivtester med snabbsvar som rekommenderas av WHO har en specificitet enligt testmanual på över 98 % (98,2 % - 100 %) (WHO report 16), men lägre specificitet rapporteras från användning i låg- och mellaninkomst länder (Viani 2012).

Specificiteten för snabbsvarstesterna Determine HIV-1/2 och Determine Combo är enligt studier 96,7 % -100 % (Kroidl 2012, Chetty 2012, Jones 2012). Melo et al, visar i sin samarbetsstudie med SMI en specificitet hos Determine HIV-1/2 på 99,6 % (Melo 2009). Hivtestning vid en relativt låg prevalens (0,1 %) skulle då innebära ett positivt prediktivt värde (PPV) på mellan 3 % och 100 %, alltså hög

risk att majoriteten av positiva testsvar är falskt positiva. En prevalens på 2 % i den testade gruppen innebär ett högre PPV på mellan 38 % och 100 %.

I tabell 1 och 2 nedan visas exempel på hur PPV och andelen falskt respektive sant positiva tester påverkas av prevalensen (testspezifitet i exemplet: 98 %) och att snabbsvarstestning vid låg hivprevalens innebär större risk för falskt positiva svar. Andelen falskt positiva svar visar också hur viktigt det är med ett snabbt uppföljande laborietest vid alla positiva snabbsvarsresultat.

Tabell 1) Snabbsvarstestning: 1000 personer (testspezifitet: 98 %)

	Sant positiva	Falskt positiva	Falskt positivt svar till testperson
Låg prevalens (0.1%)	1	20	20
Hög prevalens (2 %)	20	20	20

Tabell 2) Laborietestning: 1000 personer (testspezifitet: 98 %)

	Sant positiva	Falskt positiva	Positiva i konfirmeringstest	Falskt positivt svar till testperson
Låg prevalens (0.1%)	1	20	1	0
Hög prevalens (2 %)	20	20	20	0

Användning:

Hivtester med snabbsvar rekommenderas främst för att nå preventionsgrupper med generellt högre hivprevalens; som män som har sex med män, injektionsmissbrukare och personer från högendemiskt område. I andra grupper blir andelen falskt positiva resultat större än de sant positiva.

Hur kan man använda hivtester med snabbsvar?

Kvalitet och säkerhet!

Att testa sig med snabbsvarstest ska, liksom konventionell laborietestning, innebära en testning med kvalitet och säkerhet. Redan 2006 tog WHO fram kriterier för standard på snabbsvarstester och verkade för att testerna skulle vara ASSURED (Affordable, Sensitive, Specific, User-friendly, Rapid, Equipment-free, Deliverable) (Peeling 2006). På senare år har kvalitetssäkring för snabbsvarstester i olika hälsosystem diskuterats, och följande punkter har bedömts vara väsentliga (Manyazewal 2012, Shito 2012, Hsieh 2011, Yao 2010, Anderson 2010):

- Arbetsprocedur: Det är viktigt att det finns rutiner på hela proceduren (testning och rådgivande samtal), liknande de SOP (Standard Operation Procedures) som laboratorier följer.
- Träning av testutförare: Det är betydelsefullt att nya testutförare genomgår strukturerad utbildning av testning och rådgivande samtal.
- Kvalitetskontroll: För att upprätthålla kvaliteten på testerna och handhavande behövs regelbunden kontroll.

Innan uppstart av snabbsvarstestning bör kvalitetspunkterna uppmärksammas och rutiner för arbetsprocedur, träning och kvalitetskontroll struktureras. Detta innebär att ett bra samarbete med ett laboratorium är en viktig bakgrund till att säkra kvaliteten på snabbsvarstestning. Förslag till rutiner finns i bilaga 3.

Ytterligare en viktig förutsättning för snabbsvarstestning är en nära kontakt med hälso- och sjukvården och en beredskap för positivt testresultat. För testutförare är det viktigt att veta hur man ska gå tillväga vid positivt provsvar, speciellt som situationen uppkommer sällan. Vid misstänkt hivinfektion behövs snabbt omhändertagande, där konfirmering av det positiva testresultatet är högprioriterat.

För övergripande kvalitetssäkring bör en medicinskt ansvarig person finnas tillgänglig internt eller externt.

Användning:

För att garantera säkerhet och kvalitet rekommenderas användningen av hiv-snabbsvarstester med rutiner för:

- Hur testen och rådgivande samtal ska utföras.
- Genomgång och träning för testutförare.
- Regelbundna kvalitetskontroller.

Testning på fristående mottagningar bör ske i nära samarbete med hälso- och sjukvården och beredskap för positivt provsvar. Positivt provsvar kräver konfirmering och uppföljning av patienten.

Vilka fördelar ger hivtester med snabbsvar?

Att hivtestning kan göras enklare och snabbare med snabbsvarstest uppskattas av både personal och testpersoner (Eriksson 2009). Besked om hivstatus kan ges direkt vilket beskrivs som en fördel jämfört med väntan efter laborietestning (Forsyth 2008, Hutchinson 2006). Ytterligare en fördel med snabbsvarstestning är att en och samma person håller i hela testgenomförandet, inklusive det rådgivande samtalet.

Hivtest med snabbsvar är lämpligt att använda vid testning inom preventionsgrupper såsom män som har sex med män, injicerande missbrukare och personer från högendemiskt område, då prevalensen i dessa grupper är högre än för den generella befolkningen. För personer som har svårigheter att komma till hälso-

och sjukvården av olika är snabbsvarstester användbara då testresultatet kan ges direkt och inte vid ett uppföljningsbesök. Hivtester med snabbsvar kan också ha en viktig funktion vid tillfällen då ett snabbt testresultat krävs, exempelvis vid misstanke om hivinfektion vid förlossning.

Hiv är enligt smittskyddslagen smittspårningspliktig och behandlande läkare ska efter konstaterad hivinfektion försöka få upplysningar om vem som kan ha överfört smittan och vilka personer som kan ha smittats (3 kap. 4 §SmL). Vid smittspårning kan snabbsvarstester för hiv användas om man inte misstänker smittöverföring inom de senaste tre månaderna.

Rätt använt kan snabbsvarstest vara effektivt för att minska smittspridningen av hiv, genom att göra testning mer lätt tillgänglig. Att öka medvetenheten om människors hivstatus och därmed få möjligheten att ge sjukvård, psykosocialt stöd och medicinsk behandling till hivinfekterade personer så tidigt som möjligt är en viktig del av preventionsarbetet.

Referenser

Alere Connected Health Ltd, (2011) Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo Package Insert.

Anderson D A, Crowe S M, Garcia M (2010) Point-of-Care testing. *Curr HIV/AIDS Rep* 8:31-37.

Beelaert G, Fransen K (2010) Evaluation of a rapid and simple fourth-generation HIV assay for qualitative detection of HIV p24 antigen and/or antibodies to HIV-1 and HIV-2. *J Virol Meth* 168: 218-222.

Brauer M, De Villiers J, Mayaphi S H (2013) Evaluation of the Determine fourth generation HIV rapid assay. *J Virol Methods* 2013.01.017.

Centers for Disease Control and Prevention, Counseling. Tillgängligt på internet: <http://www.cdc.gov/hiv/topics/research/respect-2/counseling/index.htm>

Chaillet P, Tayler-Smith K, Zachariah R, Duclos N, Moctar D, Beelaert G, Fransen K (2010) Evaluation of four rapid tests for diagnosis and differentiation of HIV-1 and HIV-2 infections in Guinea-Conakry, West Africa. *Trans R Trop Med Hyg* 104: 571-6.

Chetty V, Moodley D, Chuturgoon A (2012) Evaluation of a 4th generation rapid HIV test for earlier and reliable detection of HIV infection in pregnancy. *J Clin Virology* 54: 180-184.

Delaney K P, Branson B M, Uniyal A, Philips S, Candal D, Owen M, Kerndt P R (2011) Evaluation of the Performance Characteristics of 6 Rapid HIV Antibody Tests. *CID* 52: 257-263.

Deutsche AIDS-Hilfe, FAQ about HIV testing. Tillgängligt på internet: <http://www.aidshilfe.de/en/content/faqs-about-hiv-testing>

European Centre for Disease Prevention and Control (2010) ECDC Guidance - HIV testing: increasing uptake and effectiveness in the European Union. ECDC.

European Centre for Disease Prevention and Control. (2011) Infected but unaware: Key message 2. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/spotlight/spotlight_aids/message2/Pages/message2.aspx.

Eriksson L E (2009) Sjuksköterskeledd öppen mottagning för strukturerad hiv-rådgivning och snabbtest, Projektrapport .

Fanmi A N, Ramiere C, Tardy J C, Andre P (2013) Real-life evaluation of a human immunodeficiency virus screening algorithm using a single combined p24 antigen-antibody assay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 32: 425-430.

Faraoni S, Rocchetti, Gotta F, Ruggiero T, Orofino G, Bonora S, Ghisetti V (2013) Evaluation of a rapid antigen and antibody combination test in acute HIV infection. *J Clin Virology* 2013.01.007.

Folkehelseinstituttet (2013) Hivinfeksjon/Aids. Tillgängligt på internet: http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6493&Main_6157=6287:0:25,5499&MainContent_6287=6493:0:25,6833&Content_6493=6441:82756:0:6446:56:::0:0

Forsyth S F, Agago E A, Lau L, Jungmann E, Man S, Edwards S G, Robinson A J (2008) Would offering rapid point-of-care testing or non-invasive methods improve uptake of HIV testing among high-risk genitourinary medicine clinic attendees? *Int J STD AIDS* 19: 550-552.

Fox J, Dunn H, O'Shea S (2011) Low rates of p24 antigen detection using a fourth-generation point of care HIV test. *Sex Transm Infect* 87: 178-179.

Hsien Y H, Gaydos C A, Hogan M T, Uy O M, Jackman J, Jett-Goheen M, Albertie A, Dangerfield D T, Neustadt C R, Wiener Z S, Rompalo A M (2011) What qualities are most important to making a point of care test desirable for clinicians and others offering sexually transmitted infection testing? *PLoS One* 6: e19263.

Hutchinson A B, Branson B M, Kim A, Franham P G (2006) A meta-analysis of the effectiveness of alternative HIV counselling and testing methods to increase knowledge of HIV status. *AIDS* 20: 1597-1604.

Jones C B, Kuldane K, Muir D, Phekoo K, Black A, Sacks R, Smith A, Fidler S (2012) Clinical Evaluation of the Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo test. *JID* 206:1947-1949.

Kagulire S C, Opendi P, Stamper P D, Nakavuma J L, Mills L A, Makumbi F, Gray R H, Shott J P, Serwadda D, Reynolds S J (2011) Field evaluation of five rapid diagnostic tests for screening of HIV-1 infections in rural Rakai, Uganda. *Int J of STD & AIDS* 22: 308-309.

Kamb M L, Fishbein M, Douglas J M, Rhodes F, Rogers J, Bolan G, Zenilman J, Hoxworth T, Malotte C k, Iatesta M, Kent C, Lentz A, Graziano S, Byers R H, Peterman T A (1998) Efficacy of risk-reduction counselling to prevent human immunodeficiency virus and sexually transmitted diseases. *JAMA* 280: 1161-7.

Kroidl I, Clowes P, Mwalongo W, Maganga L, Maboko L, Kroidl A L, Geldmacher C, Machibya H, Hoelscher M, Saathoff (2012) Low Specificity of Determine HIV1/2 RDT Using Whole Blood in South West Tanzania. *PLoS One* 7: e39529

Kilembe W, Keeling M, Karita E, Lakhi S, Chetty P, Price M A, Makkan H, Latka M, Likoti M, Ilukui K, Hurlston M, Allen S, Stevens G, Hunter E (2012) Failure of a Novel, Rapid Antigen and Antibody Combination Test to Detect Antigen-Positive HIV Infection in African Adults with Early HIV Infection. *PLoS One* 7: e37154.

- Lindbäck S, Thorstensson R, Karlsson A C, von Sydow M, Flamholz L, Blaxhult A, Sönnnerborg A, Biberfeld G, Gaines H Karolinska Institute Primary HIV Infection Study Group (2000) Viral dynamics in primary HIV-1 infection and duration of follow-up after HIV exposure. *AIDS* 14:2333-2339.
- Lyamuya E, Aboud S, Urassa W K, Sufi J, Mbwana J, Ndugulile F, Massambu C (2009) Evaluation of simple rapid HIV assays and development of national rapid test algorithms in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Inf Dis* 9:19.
- Malm K, von Sydow M, Andersson S (2009) Performance of three automated fourth-generation combined HIV antigen/antibody assays in large-scale screening of blood donors and clinical samples. *Transfus Med*: 78–88.
- Manjate A, Axelsson M, Andersson S (2013) Evaluation of a 4th generation rapid HIV Ag/Ab Combo test in Mozambique, advantages for earlier diagnosis and global prevention strategies. *Manuskript*.
- Manyazewal T, Paterniti A D, Redfield R R, Marinucci F (2013) Role of secondary level laboratories in strengthening quality at primary level health facilities' laboratories: an innovative approach to ensure accurate HIV, tuberculosis, and malaria test results in resource-limited settings. *Diagn Microbiol Infect Dis* 75:55-59.
- Melo J, Nilsson C, Mondlane J, Osman N, Biberfeld G, Folgosa E, Andersson S (2009) Comparison of the performance of rapid HIV tests using simple collected for surveillance in Mozambique. *J Med Virol* 81: 1991-1998.
- NHS (2012) Many people living with HIV have no signs and symptoms at all. Available online: <http://www.nhs.uk/Conditions/HIV/Pages/Diagnosispg.aspx>
- UNAIDS (2011) World AIDS Day Report 2011, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS.
- Patel P, Bennett B, Sullivan T, Parker M M, Heffelfinger J D, Sullivan P S CDC AHI Study Group (2012) Rapid HIV screening: Missed opportunities for HIV diagnosis and prevention. *J Clin Virology* 54: 42-47.
- Pavie J, Rachline A, Loze B, Niedbalski L, Delaugerre C, Laforgerie E, Plantier J-C, Rozenbaum W, Chevret S, Molina J-M, Simon F (2010) Sensitivity of Five Rapid HIV Tests on Oral Fluid or Finger-Stick Whole Blood: A Real-Time Comparison in a Healthcare Setting. *PLoS One* 5: e11581.
- Piwowar-Manning E, Tustin N, Sikateyo P, Kamwendo D, Chipungu C, Maharaj R, Mushanyu J, Richardson B, Hillier S, Jackson J B (2010) Validation of Rapid HIV Antibody Tests in Five African Countries. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 9: 170-172.
- Peeling R W, Mabey D (2010) Point-of-care tests for diagnosing infections in the developing world. *Clin Microbiol Infect* 16:1062-1069.

Rosenberg N E, Kamanga G, Phiri S, Nsona D, Pettifor A, Rutstein S E, Kamwendo D, Hoffman I F, Keating M, Brown L B, Ndalama B, Fiscus S A, Congdon S, Cohen M S, Miller W C (2012) Detection of Acute HIV Infection: A Field Evaluation of the Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo Test. *JID* 205: 528-534.

Santos A, Clemente S, Bartolo I, Palladino C, Cavaco-Silva P, Franco V, Epalanga M, Pinto R, Taveira N (2011) Evaluation of the diagnostic performance of the rapid test VIKIA HIV ½ in a highly complex HIV-1 epidemic. *Diagn Microbio and Inf Dis* 71: 90-92.

Schito, M., Peter, T. F., Cavanaugh, S., Piatek, A. S., Young, G. J., Alexander, H., Coggin, W., Domingo, G. J., Ellenberger, D., Ermantraut, E., Jani, I. V., Katamba, A., Palamountain, K. M., Essajee, S., Dowdy, D. W. (2012) Opportunities and challenges for cost-efficient implementation of new point-of-care diagnostics for HIV and tuberculosis. *J Infect Dis* 205:169-180.

Smittskyddsinstitutet, Metodstöd för samtalsledare. Tillgängligt på internet: <http://www.hivportalen.se/mi/motiverandesamtal/Sidor/introduktiontillmi.aspx>

Smittskyddsinstitutet (2007) Förbättrade hivtester men fortfarande tolv veckor för att utesluta smitta. *Smittskydd nr 2*.

Smittskyddsinstitutet (2010) Risk för falskt negativa resultat för snabbtester vid tidig hivinfektion . *EPI-aktuellt 9*: 50.

Smittskyddsläkarföreningen (2010) Hiv, läkarinformation. *Smittskyddsläkarnas smittskyddsblad*.

Socialdepartementet (2004) *Smittskyddslagen*. SFS 2004:168.

Socialdepartementet (2008) Förordning om provtagning för hivinfektion. SFS 2008:363.

Socialstyrelsen (2008) Smittspårning vid sexuellt överförda infektioner. Tillgängligt på internet: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2008/2008-101-7>

Socialstyrelsen (2012) Falldefinitioner – vid anmälan enligt smittskyddslagen.

Socialstyrelsen (2012) Provtagning för hiv och andra sexuellt överförbara infektioner – ansvar, tillgänglighet och sekretess. *Socialstyrelsen meddelandeblad nr 5*.

Song E Y, Hur M, Roh E Y, Parks M H, Moon H W, Yun Y M (2012) Performance of Four Fourth-Generation Human Immunodeficiency Virus-1 Screening Assays. *J Med Virology* 84: 1884-1888.

Taegtmeier M, MacPherson P, Jones K, Hopkins M, Moorcroft J, Lalloo D G, Chawla A (2011) Programmatic Evaluation of a Combined Antigen and Antibody Test for Rapid HIV Diagnosis in a Community and Sexual Health Clinic Screening Programme. *PLoS One* 11: e28019.

THL Hiv-stiftelsen/Hiv-stödcentralen, Hivtestning. Tillgängligt på internet:
<http://www.hivtukikeskus.fi/se/>

U.S. Food and Drug Administration (2012) First Rapid Home-Use HIV Kit Approved for Self-Testing. Tillgängligt på internet:
<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm310545.htm>

Viani R M, Araneta M R G, Spector S A (2012) Parallel Rapid HIV Testing in Pregnant Women at Tijuana General Hospita, Baja California, Mexico. *AIDS Res Hum Retroviruses* 29: 429-434.

Wawer M J, Gray R H, Sewankambo N K, Serwadda D, Li X, Laeyendecker O, Kiwanuka N, Kigozi G, Kiddugavu M, Lutalo T, Nalugoda F, Wabwire-Mangen F, Meehan M P, Quinn T C (2005) Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda . *J Infect Dis* 191:1403-1409.

World Health Organization (2007) Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities. WHO.

World Health Organisation (2009) HIV assays: operational characteristics. Report 16: rapid assays. WHO.

World Health Organization (2010) Scaling up HIV testing and counselling in the WHO European Region. WHO.

Yao K, Wafula W, Bile E C, Cheignsong R, Howard S, Demby A, Nkengasong J (2010) Ensuring the quality of HIV rapid testing in resource-poor countries using a systematic approach to training. *Am J Clin Pathol* 134: 568-572.

Bilaga 1: Nyckelord litteratursökning

Databas: Pubmed Databasleverantör: NCBI Datum: 130216			
Ämne: HIV Rapid tester –kapacitet, -kvalitet			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
Rapid-tester och testkapacitet			
1.	MeSH	(("HIV"[Mesh:NoExp]) OR "HIV-1"[Mesh:NoExp]) OR "HIV Infections"[Mesh:NoExp]	167418
2.	FT/title abstract	HIV[tiab] OR Human immunodeficiency virus[tiab]	223923
3.		1 OR 2	247359
4.	FT/title abstract	Rapid test[tiab] OR Rapid testing[tiab] OR point-of-care[tiab] OR point of care[tiab] OR Multispot[tiab] OR Uni-Gold[tiab] OR OraQuick[tiab] OR Determine[tiab] OR INSTI[tiab] OR Immunocomb[tiab]	916756
5.	MeSH	Sensitivity and Specificity[MeSH]	372417
6.	FT/title abstract	Sensitivity[tiab] OR Specificity[tiab] OR capacity[tiab]	949867
7.		7 OR 8	1202509
8.		3 AND 4 AND 7 Filters: published in the last 5 years; Swedish; Norwegian; English; Danish	610
Rapid-tester och testkvalitet			
9.	MeSH	"Quality Assurance, Health Care"[Mesh]	236922
10.	FT/title abstract	quality[tiab]	490615
11.		9 OR 10	683266
12.		3 AND 4 AND 11 Filters: published in the last 5 years; Swedish; Norwegian; English; Danish	339
Databas: Web of Science Databasleverantör: Datum: 130213			
Ämne: HIV Rapid tester –kapacitet, -kvalitet			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
Rapid-tester och testkapacitet			
1.	TS=Topic	TS=HIV OR TS="Human immunodeficiency virus"	258 421
2.	TS=Topic	TS="Rapid test*" OR TS="point-of-care" OR TS=Multispot OR TS="Uni-Gold" OR TS=OraQuick OR TS=INSTI OR TS=Immunocomb OR TS="Integrase strand transfer inhibitors" OR TS= determine	9 980
3.	TS=Topic	TS=(test NEAR/3 sensitivity) OR TS=(test NEAR/3 Specificity) OR TS=(test NEAR/3 capacity)	949867
4.		1 AND 2 AND 3 Filters: published in the last 5 years; Swedish; Norwegian; English; Danish	610
Rapid-tester och testkvalitet			
5.	TS=Topic	TS=(test NEAR/3 quality)	490615
6.		2 AND 4 AND 5 Filters: published in the last 5 years; Swedish; Norwegian; English; Danish	339

Bilaga 2: Citeringstabell Determine Combo

Citering	Titel	Antigen sensitivitet (ag)	Antikropp sensitivitet	Kommentar
Beelaert et.al. (2010). J Virol Methods 168: 218-222	Evaluation of a rapid and simple fourth-generation HIV screening assay for qualitative detection of HIV p24 antigen and/or antibodies to HIV-1 and HIV-2.	66,7%	100%	Lägre sensitivitet vid antigensdetektion av grupp O, subtyp F och subtyp H.
Brauer et.al. (2013). J Virol Meth http://dx.doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.01.017	Evaluation of the Determine fourth generation HIV rapid assay.	10,0%		
Chetty et.al. 2012. J Clin Virol 54: 180-184	Evaluation of a 4th generation rapid HIV test for earlier and reliable detection of HIV infection in pregnancy.	0,0%		
Faraoni et.al. (2013). J Clin Virol http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2013.01.007	Evaluation of a rapid antigen and antibody combination test in acute HIV infection.	29,4%	Inte analyserat	
Kilembe et.al. (2012). PLoS One 7(6): e37154	Failure of A Novel, Rapid Antigen and Antibody Combination Test to Detect Antigen-Positive HIV Infection in African Adults with Early HIV Infection.	2,9%	100,0%	
Rosenberg et.al. (2012). J Infect Dis 25: 528-533	Detection of Acute HIV Infection: A Field Evaluation of the Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo Test.	0,0%	99,4%	
Taegtmeyer et.al. (2011). PLoS One 6(11): e28019	Programmatic Evaluation of a combined Antigen and Antibody test for Rapid HIV Diagnosis in a Community and Sex Health Clinic Screening Program.	0,0%	Inte analyserat	
Patel et.al. (2012). J Clin Virol 54: 42-47	Rapid HIV screening: Missed opportunities for HIV diagnosis and prevention.	Inte analyserat	Inte analyserat	Detekterar 75,8% av tidiga infektioner (Ag+Ab)
Pavie et.al. (2010). PLoS One 5(7): e11581	Sensitivity of Five Rapid HIV Tests on Oral Fluid or Finger-Stick Whole Blood: A Real-Time Comparison in a Healthcare Setting.	0,0%		Ogiltiga tester: 33/200. Negativa: 7/200 helblodstestade (positiva i serum)
Fox et.al. (2011). Sex Transm Infect 87: 178-179	Low rates of p24 antigen detection using a fourth-generation point of care HIV test.	62%		

Bilaga 3: Förslag till rutiner för kvalitetssäkring

Arbetsprocedur

En mall bör upprättas som beskriver testningens olika delar och anpassas till mottagningens arbetssätt:

- Information till testpersonen om hur testen kommer att gå till och om testens förutsättningar (testen påvisar ej akut infektion, kan ge falskt positiva resultat).
- Testning enligt manual.
- Rådgivningssamtal enligt mall.
- Analys av testresultatet.

Utbildning av testutförare

Utbildningen av nya testutförare planeras i samarbete med laboratorium eller mottagning med erfarenhet av snabbsvarstestning.

I utbildningen bör handhavande av test och utförande av rådgivande samtal ingå. Mall för rådgivande samtal finns bl. a publicerat i en forskningsrapport som gjordes på Venhälsan 2009 (Eriksson 2009).

Kvalitetskontroll av testkit och analys

Regelbundna interna och externa kontroller för att säkerställa kvalitet.

Intern kontroll förslag 1

Regelbundet provutbyte mellan laboratorium och mottagning för blindtestning (provets reaktion är okänt) av testkit och analyskontroll.

Intern kontroll förslag 2

Laboratoriet tillhandahåller kontrollprov till mottagningen som testas regelbundet och alltid vid byte av testbatch.

Extern kontroll

Deltaga i kvalitetsutskick från t.ex. Uk-Neqas 2-4 ggr/år

Avvikelse eller obestämbart resultat noteras och diskuteras med medicinskt ansvarig och laboratoriet.

Smi

SMITTSKYDDSINSTITUTET

Denna rapport kan beställas från:
Smittskyddsinstitutets beställningsservice
c/o Strömberg, 120 88 Stockholm.
Fax: 08-779 96 67
E-post: smittskyddsinstitutet@strd.se
Webbutik: www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer

Publikationen kan även laddas ner från:
www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer