

Autor(id): Karmen Jaaniso

Küsimus: Kas kõigile HIV-positiivsetele isikutele tuleb pakkuda abi partneri(te) teavitamisel või mitte, et suurendada partnerite seas kaasatust HIV-testimisse?

Allikas: GRADE tabelid on üle võetud WHO 2017. aasta süstemaatilisesst ülevaatest ja meta-analüüsiist "Dalal S, Johnson C, Fonner V, Kennedy CE, Siegfried N, Figueroa C, Baggaley R. Improving HIV test uptake and case finding with assisted partner notification services. AIDS 2017; 31: 1867-1876".

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	abi pakkumist partnerite teavitamisel	mitte pakkuda	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

HIV-positiivse isiku partneri(te) kaasatus HIV-testimisse (hinnatud HIV testimise ja kliinilisele hindamisele jõudmise alusel; meta-analüüsis võeti nimetajaks kõik identifitseeritud partnerid). Uptake of HIV testing among partners (assessed with: HIV testing and return to clinic; meta-analysis using all identified partners as denominators).^a

3 ^{1,2,3,b,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike	väike	väike	puudub	152/372 (40.9%)	97/346 (28.0%)	suhteline risk (RR) 1.48 (1.22 kuni 1.80)	135 rohkem / 1,000 (62 rohkem kuni 224 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	
------------------------	--------------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	-----------------	----------------	--	---	------------------	--

HIV-positiivse isiku partneri(te) kaasatus HIV-testimisse (hinnatud HIV testimise ja kliinilisele hindamisele jõudmise alusel; meta-analüüsis võeti nimetajaks kõik lokaliseeritavad partnerid). Uptake of HIV testing among partners (assessed with: HIV testing and return to clinic; meta-analysis using locatable partners as denominators)

3 ^{1,2,3,b,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike ^e	väike	väike	puudub	152/260 (58.5%)	97/232 (41.8%)	suhteline risk (RR) 1.39 (0.93 kuni 2.06) ^f	163 rohkem / 1,000 (29 vähem kuni 443 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	
------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	-----------------	----------------	---	--	------------------	--

HIV-positiivse isiku partneri(te) kaasatus HIV-testimisse (meespartnerite hulgas) - hinnatud kliinilisele hindamisele jõudmise alusel. Uptake of HIV testing among male partners (assessed with: Visiting clinic for counseling and testing)

1 ^{3,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^g	väike ^h	väike	suur ⁱ	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutus ^j	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 3.30 (1.59 kuni 6.85)	3 vähem / 1,000 (7 vähem kuni 2 vähem) ^k	⊕○○○ VÄGA MADAL	
------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--	-----	-----	--	--	--------------------	--

HIV-positiivse isiku partneri(te) kaasatus HIV-testimisse (naispartnerite hulgas) - hinnatud kliinilisele hindamisele jõudmise alusel. Uptake of HIV testing among female partners (assessed with: Visiting clinic for counseling and testing)

1 ^{3,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^g	väike ^h	väike	suur ⁱ	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutus ^j	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 1.5 (0.9 kuni 2.5)	2 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 1 vähem) ^k	⊕○○○ VÄGA MADAL	
------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--	-----	-----	---	--	--------------------	--

HIV-positiivse isiku partneri(te) kaasatus HIV-testimisse (püsipartnerite hulgas) - hinnatud kliinilisele hindamisele jõudmise alusel. Uptake of HIV testing among main partners (assessed with: Visiting clinic for counseling and testing)

1 ^{3,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^g	väike ^h	väike	suur ⁱ	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutus ^j	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 2.00 (1.32 kuni 3.04)	2 vähem / 1,000 (3 vähem kuni 1 vähem) ^k	⊕○○○ VÄGA MADAL	
------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--	-----	-----	--	--	--------------------	--

HIV-positiivse isiku partneri(te) kaasatus HIV-testimisse (juhupartnerite hulgas) - hinnatud kliinilisele hindamisele jõudmise alusel. Uptake of HIV testing among casual partners (assessed with: Visiting clinic for counseling and testing)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	abi pakkumist partnerite teavitamisel	mitte pakkuda	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ^{3,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^a	väike ^h	väike	väga suur ⁱ	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutus ^j	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 3.90 (0.49 kuni 31.25)	4 vähem / 1,000 (31 vähem kuni 0 vähem) ^k	⊕○○○ VÄGA MADAL	

Partnerite osakaal kelle HIV-i test on positiivne (meta-analüüsis võeti nimetajaks kõik identifitseeritavad partnerid). Proportion of partners who tested and were diagnosed HIV positive (assessed with: Meta-analysis using all identified partners as denominators).

3 ^{1,2,3,b,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike ^m	väike	väike	puudub	88/372 (23.7%)	56/346 (16.2%)	suhteline risk (RR) 1.47 (1.12 kuni 1.92)	76 rohkem / 1,000 (19 rohkem kuni 149 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	
------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------	----------------	---	--	------------------	--

Partnerite osakaal kelle HIV-i test on positiivne (meta-analüüsis võeti nimetajaks kõik lokaliseeritavad partnerid). Proportion of partners who tested and were diagnosed HIV positive (assessed with: Meta-analysis using all locatable partners as denominators).

3 ^{1,2,3,b,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike ⁿ	väike	väike	puudub	88/260 (33.8%)	56/232 (24.1%)	suhteline risk (RR) 1.49 (1.14 kuni 1.95) ^f	118 rohkem / 1,000 (34 rohkem kuni 229 rohkem)	⊕⊕⊕○ KESKMINE	
------------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	----------------	----------------	--	---	------------------	--

Partnerite osakaal kellel diagnoositakse esmane HIV-infektsioon (meta-analüüsi võeti kõik lokaliseeritavad partnerid). Proportion of partners who tested and were newly diagnosed HIV positive (assessed with: Meta-analysis using all locatable partners).

3 ^{1,2,3,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^g	väike ^r	väike	suur ^p	puudub	63/260 (24.2%)	43/232 (18.5%)	suhteline risk (RR) 1.37 (0.98 kuni 1.93) ^q	69 rohkem / 1,000 (4 vähem kuni 172 rohkem)	⊕⊕○○ MADAL	
----------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	----------------	----------------	--	--	---------------	--

Kaasatus kliinilisele hindamisele ja ARV ravi alustamine HIV positiivsete partnerite seas. New linkage to care among HIV positive partners.

2 ^{2,4,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^g	väike ^r	väike	suur ^s	puudub	0/0	0/0	suhteline risk (RR) 3.76 (2.41 kuni 5.86)	4 vähem / 1,000 (6 vähem kuni 2 vähem) ^k	⊕⊕○○ MADAL	
--------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	-------------------	--------	-----	-----	---	--	---------------	--

Ebasoodsad tulemid HIV-positiivsete isikute ja nende partnerite seas (lähisuhte vägivald, suhte purunemine); meta-analüüsis võeti nimetajaks kõik lokaliseeritavad partnerid. Adverse events assessed with Intimate Partner Violence or abandonment using locatable partners as denominator

3 ^{2,3,4,c}	randomiseeritud uuringud	suur ^d	väike ^t	väike	väga suur ^u	puudub	5/807 (0.6%)	2/862 (0.2%)	suhteline risk (RR) 1.86 (0.37 kuni 9.50)	2 rohkem / 1,000 (1 vähem kuni 20 rohkem)	⊕○○○ VÄGA MADAL	
----------------------	--------------------------	-------------------	--------------------	-------	------------------------	--------	--------------	--------------	---	--	--------------------	--

CI: usaldusintervall; RR: riskimäär

Selgitused

a. Mõnede uuringute puhul oli tulemusnäitajaks HIV testimine partnerite hulgas, mõnedel aga partnerite jõudmine kliinilisele hindamisele, neid tulemusnäitajaid peeti piisavalt sarnaseks, et neid ühtsena analüüsida, sest võib eeldada, et kliinilisele hindamisele jõudnud partnerid tegid enamjaolt ka HIV testi

b. Meta-analüüsis analüüsiti kolme randomiseeritud uuringut: Brown et al 2011 (üldpopulatsioon Malawis), Landis et al 1992 (üldpopulatsioon Ameerika Ühendriikides, kuid 35% uuritavatest raporteeris intravenoosete narkootikumide kasutamist ning 76% meestest raporteeris bi- või homoseksuaalsust), Rosenberg et al 2015 (rasedusaegsel jälgimisel olevad naised ja nende partnerid Malawis). Cherutich et al 2016 (klastritega randomiseeritud uuring üldpopulatsioonis Keenias) uuringus olid samad tulemusnäitajad, kuid tulemused esitati esmashaigestumuskordajate suhtena kohandatuna klastritele.

c. Dalal S, Johnson C, Fonner V, Kennedy CE, Siegfried N, Figueroa C, Baggaley R. Improving HIV test uptake and case finding with assisted partner notification services. AIDS 2017; 31: 1867-1876.

d. Hinnangut alandati ühe võrra. Uuringud olid üldjuhul madala või ebaselge nihke tõenäosusega, enamik ebaselgust oli seotud nihke tõenäosuse vähendamiseks kasutusele võetud meetodite mitte raporteerimisega. Esines kõrge nihke tõenäosus pimendamise puudumise tõttu, mis võis viia esinemisnihkeni, kuna osalejad ja uurijad võisid olla mõjutatud sellest, kumba uuritavasse gruppi uuritavad kuulusid. Detekteerimisnihe märgiti enamikes uuringutes ebaselgeks, sest uuringusse kaasatud partneritele anti kodeeritud kaart, kuid on ebaselge, kas gruppi kuuluvus oli selle alusel määratav, kui oli, siis tulemusi üles märkivad töötajad võisid olla sellest mõjutatud. Landis 1992 uuringus kadus palju uuritavaid uuringust - 59% (defineeritud kui lokaliseeritud partnerite hulk identifitseeritud partneritest), Browni uuringus oli see 16% ja Rosenbergi puhul raporteeriti seda vaid kontaktsete otsimise grupis (12%). Kokkuvõttes alandati hinnangut nihke riski osas ühe võrra.

e. Kui nimetajana kasutati lokaliseeritavaid partnereid, siis esines meta-analüüsis suur heterogeensus ($\text{Chi}^2=8.34$, $\text{df}=2$, $p=0.02$ ja $I^2=76\%$). Selle põhjuseks on ilmselt Landise uuring. Selle põhjuseks võib olla uuritavate populatsioonide erinevus võrreldes Aafrika uuringutega (Brown ja Rosenberg) või sekkumiste erinevus või uuringu aeg (Landise uuring viidi läbi 20 aastat varem kui teised). Kuna heterogeensussele leidub selgitus, siis me kaudsuse osas hinnangut ei alandanud.

f. Cherutich 2016 raporteeris samuti andmeid selle tulemusnäitaja kohta. Kohese partnerite teavitamise grupis oli testitud partnerite arv 392/550 (indeksmäär 0.713) ja hiljem teavitamise grupis 85/569 (indeksmäär 0.1049). Arvestades klastritega uuringudisaini Cherutich 2016 uuringus, oli esmashaigestumuskordaja määr (incidence rate ratio) kohese ja hiljem teavitamise grupi võrdluses 4.83 (95% usaldusvahemik 3.66-6.39). Teostati kombineeritud meta-analüüs kasutades üldist pöördvõrdelist hajuvust (generic inverse variance), et kombineerida suhtelise riski näitajatega teistest uuringutest ning võtta arvesse klasterdamist Cherutich 2016 uuringus, kuna uuringud tundusid kombineerimiseks piisavalt sarnased nii metodoloogiliselt kui kliiniliselt. Kuid suurt statistilist heterogeensusust, mida põhjustas klastritega randomiseeritud uuring, ei suudetud selgitada ja seetõttu jäeti see lõplikust analüüsist välja. Siiski on mõlemal juhul tulemus samasuunaline - üldine RR 1.91 (0.93-3.93), $I^2=95\%$).

g. Nihke tõenäosus: hinnangut alandati ühe võrra nihke tõenäosuse tõttu (pimendamise puudumise ning esinemis- ning detekteerimisnihke tõttu).

h. Tõenduse ebakõla: hinnangut ei alandatud, kuid märgiti, et tegemist on üksikuuringuga, mille puhul ei ole tõenduse ebakõla võimalik hinnata.

i. Tõenduse ebatäpsus: hinnangut alandati ühe võrra. 95% usaldusvahemik on lai ning juhtude arv väike - vähem kui 62 (see on uuringu juhtude koguarv; subgruppide juhtude arvu ei ole toodud, toodud on vaid juhtude protsent)

j. Tulemused pärinevad üksikuuringu subanalüüsist ning neid tuleks vaadelda ettevaatusega.

k. Seda ei saa arvutada, kuna kohandatud hinnang on sisestatud kasutades üldist pöördvõrdelise hajuvuse (generic inverse variance) andmeid.

l. Tõenduse ebatäpsus: hinnangut alandati kahe võrra. 95% usaldusvahemik on ekstreemselt lai.

m. Heterogeensus: $\text{Tau}^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 0.14$, $\text{df} = 2$; ($p=0.93$); $I^2 = 0\%$

n. Heterogeensus: $\text{Tau}^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 0.87$, $\text{df} = 2$; ($p=0.65$); $I^2 = 0\%$

o. Hinnangut alandati ühe võrra. Uuringud olid üldjuhul madala või ebaselge nihke tõenäosusega, enamik ebaselgust oli seotud nihke tõenäosuse vähendamiseks kasutusele võetud meetodite mitte raporteerimisega. Esines kõrge nihke tõenäosus pimendamise puudumise tõttu, mis võis viia esinemisnihkeni, kuna osalejad ja uurijad võisid olla mõjutatud sellest, kumba uuritavasse gruppi uuritavad kuulusid. Detekteerimisnihe oli tõenäoliselt madal, kuna uue HIV diagnoosi saamiseks tehti laboratoorne analüüs. Landis 1992 uuringus kadus palju uuritavaid uuringust - 59% (defineeritud kui lokaliseeritud partnerite hulk identifitseeritud partneritest), Browni uuringus oli see 16% ja Rosenbergi puhul raporteeriti seda vaid kontaktsete otsimise grupis (12%). Kokkuvõttes alandati hinnangut nihke riski osas ühe võrra.

p. Tõenduse ebatäpsus: hinnangut alandati ühe võrra. 95% usaldusvahemik on lai ja usaldusvahemiku sisse jääb 1, mis tähendab võimalikku efekti puudumist.

q. Cherutich 2016 raporteeris samuti andmeid selle tulemusnäitaja kohta. Kohese partnerite teavitamise grupis oli esmaselt HIV diagnoosi saanud partnerite arv 136/550 (indeksmäär 0.247) ja hiljem teavitamise grupis 28/569 (indeksmäär 0.049). Arvestades klastritega uuringudisaini Cherutich 2016 uuringus, oli esmashaigestumuskordaja määr (incidence rate ratio) kohese ja hiljem teavitamise grupi võrdluses 5.00 (3.18-7.86). Teostati kombineeritud meta-analüüs kasutades üldist pöördvõrdelist hajuvust (generic inverse variance), et kombineerida suhtelise riski näitajatega teistest uuringutest ning võtta arvesse klasterdamist Cherutich 2016 uuringus, kuna uuringud tundusid kombineerimiseks piisavalt sarnased nii metodoloogiliselt kui kliiniliselt. Kuid suurt statistilist heterogeensusust, mida põhjustas klastritega randomiseeritud uuring, ei suudetud selgitada ja seetõttu jäeti see lõplikust analüüsist välja. Siiski on mõlemal juhul tulemus samasuunaline-üldine RR 1.97 (0.91-4.24).

r. Tõenduse ebakõla: statistiline heterogeensus oli madal ($\text{Chi}^2 = 1.48$, $\text{df} = 1$; ($p=0.22$); $I^2 = 33\%$).

s. Tõenduse ebatäpsus: hinnangut alandati ühe võrra. 95% usaldusvahemik on väga lai. Tegemist on subgrupi analüüsiga tervikvalimist ning seda tuleks vaadelda ettevaatusega.

t. Heterogeensus: $\text{Tau}^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 1.17$; $\text{df} = 2$; ($p=0.56$); $I^2 = 0\%$

u. Tõenduse ebatäpsus: hinnangut alandati kahe võrra. 95% usaldusvahemik on väga lai ja juhtude arv väga väike (kokku 8).

Viited

1. Landis, S. E., Schoenbach, V. J., Weber, D. J., Mittal, M., Krishan, B., Lewis, K., Koch, G. G.. Results of a randomized trial of partner notification in cases of HIV infection in North Carolina. The New England Journal of Medicine; Jan 09, 1992.

2. Rosenberg, Nora E., Mtande, Tiwonge K., Saidi, Friday, Stanley, Christopher, Jere, Edward, Paille, Lusubiro, Kumwenda, Kondwani, Mofolo, Innocent, Ng'ambi, Wingston, Miller, William C., Hoffman, Irving, Hosseinipour, Mina. Recruiting male partners for couple HIV testing and counselling in Malawi's option B+ programme: an unblinded randomised controlled trial. The lancet. HIV; Nov 2015.

3. Brown, Lillian B., Miller, William C., Kamanga, Gift, Nyirenda, Naomi, Mmodzi, Pearson, Pettifor, Audrey, Dominik, Rosalie C., Kaufman, Jay S., Mapanje, Clement, Martinson, Francis, Cohen, Myron S., Hoffman, Irving F.. HIV partner notification is effective and feasible in sub-Saharan Africa: opportunities for HIV treatment and prevention. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999); Apr 15, 2011.

4. Cherutich P, Golden M Wamuti B Richardson B Asbjörnsdóttir K Otieno F et al.. Effectiveness of partner services for HIV in Kenya: a cluster randomized trial.. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 13-16 .02.2016. Boston.; 2016.