



INTERVENÇIONS DE PREVENÇIÓ I CONTROL DEL VIH
I ALTRES INFECCIONS DE TRANSMISSIÓ SEXUAL
ADREÇADES A POBLACIONS VULNERABLES
EN PAÏSOS DE RENDA BAIXA

Tesi doctoral
Meritxell Sabidó Espin

S'han utilitzat imatges de Fabiola Llanos (pp. 166 i 177), Meritxell Sabidó (pp. 77, 78 i 91) i Juan Carlos Tomasi (pp. 82 i 84).

Imatge de la portada: Juan Carlos Tomasi.
Sessió de consell assistit del VIH a les clíniques d'ITS del Projecte UALE.
Escuintla, Guatemala, 2008.

INTERVENCIONS DE PREVENCIÓ I CONTROL DEL VIH
I ALTRES INFECCIONS DE TRANSMISSIÓ SEXUAL
ADREÇADES A POBLACIONS VULNERABLES
EN PAÏSOS DE RENDA BAIXA

Tesi doctoral de:
Meritxell Sabidó Espin

Director:
Dr. Jordi Casabona i Barbarà

Programa de doctorat:
Salut Pública i Metodologia de la Investigació Biomèdica

Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia i Medicina Preventiva
Facultat de Medicina
Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, 2011

Aquesta tesi es presenta com a compendi de publicacions segons la normativa aprovada per la Comissió de Doctorat de la Universitat Autònoma de Barcelona.

La introducció té per objectiu revisar de manera exhaustiva el coneixement existent en l'epidemiologia del VIH i altres infeccions de transmissió sexual (ITS) en països de renda baixa, especialment en col·lectius vulnerables com les dones treballadores del sexe (DTS), així com l'efectivitat de diferents intervencions, de prevenció i control de VIH i altres ITS, dirigides a aquests col·lectius. En l'apartat de metodologia s'inclouen aquells aspectes que, tot i ja està inclosos en les diferents publicacions d'aquesta tesi, s'ha considerat rellevant donar-ne una visió de conjunt. Aquest apartat conté les característiques del context i de la

població estudiada, els procediments i, finalment, l'anàlisi estadística i les consideracions ètiques.

Es presenten sis publicacions que corresponen a l'àrea de les intervencions de prevenció i control de VIH/ITS a Amèrica Llatina i Central. Els quatre estudis realitzats a Guatemala són fruit de l'esforç conjunt entre la Fundació Sida i Societat de Barcelona, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala i les autoritats sanitàries locals de la província d'Escuintla. En primer lloc, s'inclou l'avaluació d'una intervenció multinivell de prevenció i control de VIH/ITS dirigida a les DTS d'Escuintla que mostra com l'estratègia que combina un component biomèdic, conductual i estructural redueix la incidència del VIH/ITS i incrementa l'ús del preservatiu entre les DTS. La segona publicació és un estudi comparatiu de les característiques conductuals i de la prevalença de VIH i sífilis entre els usuaris d'un servei del test de VIH voluntari amb consell assistit (VCT) ofert en unitats mòbils de base comunitària, comparat amb aquells usuaris que realitzen el test en un servei VCT tradicional emplaçat en clíniques d'ITS de la província d'Escuintla. Mostra com la prevalença de VIH i sífilis entre els usuaris del test VCT tradicional és més alta que aquella detectada per la unitat mòbil. Els resultats de la tercera publicació suggereixen que els clients de les DTS de la província d'Escuintla incorren en comportament sexual de risc ja que l'ús del preservatiu en les relacions és subòptim, tenen múltiples parelles sexuals i addicionalment presenten una prevalença de VIH/ITS superior a la resta dels homes de la població. Aquests factors fan que juguin un rol rellevant en la transmissió del VIH actuant com a pont entre les DTS i la població

general. El quart manuscrit determina la precisió d'un test ràpid de *Chlamydia Trachomatis* en mostres endocervicals de les DTS, trobant una sensibilitat moderada en condicions d'aplicació clínica habitual. Els dos darrers estudis s'han realitzat a l'Amazones, Brasil. Són el resultat d'una col·laboració entre la Fundação Alfredo da Mata de Manaus, l'Organització Mundial de la Salut i la London School of Hygiene & Tropical Medicina. El cinquè estudi examina les característiques operacionals d'un test ràpid point-of-care (POC) de sífilis per punció digital entre la població d'alt risc atesa en una clínica d'ITS del port de Manaus. Els resultats suggereixen que el test és acceptat i adient operacionalment per millorar els programes de cribratge de sífilis en poblacions de difícil accés. El darrer article descriu els resultats d'un estudi de validació de la precisió del test ràpid POC de sífilis VisiTect Syphilis en dones embarassades de l'Alto Solimões, Amazones. Encara que en condicions de camp la sensibilitat del test sigui moderada, aquesta precisió juntament amb l'avantatge del tractament immediat justifica l'ús d'aquest test en contextos de difícil accés o bé on les dificultats d'un seguiment continuat són un problema freqüent.

S'inclou un apartat de discussió general i conclusions on es recapitula de manera sistemàtica sobre els aspectes ja discutits i presentats en les diferents publicacions. Per últim, es presenta una secció d'evidència per a l'acció en l'àmbit de la prevenció del VIH/sida i altres ITS.

AGRAÏMENTS

Fa ja més de 10 anys, una jove estudiant de medicina va rebre una beca per fer una estada en un poblet recòndit. Era difícil de localitzar en un mapa però tenia l'honor de ser el poble on s'havia diagnosticat el primer cas de Chagas, i així ho commemorava una escultura dedicada al Dr. Carlos Ribeiro Justiniano Das Chagas. Quan hi va arribar li van preguntar què sabia fer i, ella, “saber, saber... sabia estudiar” però això allà no li servia. Així va ser com en un no-res es va trobar amb una sala i una cua de pacients per a ella sola, la majoria amb tos i expectoració, diarrees, febres, etc. Aquella primera experiència en un país de renda baixa li va permetre descobrir les necessitats urgents que tenen contextos no tan privilegiats com el nostre i li va obrir una finestra cap al món de les infeccioses i les malalties, un món que encara ara la fascina.

AGRAÏMENTS

Malgrat que els individus cauen malalts i requereixen de l'experiència dels metges, les malalties infeccions són problemes comunitaris i és la identificació global de les causes d'aquestes malalties i el coneixement de com controlar-les, el que pot contribuir a atenuar la seva càrrega sobre la població de forma més ràpida i efectiva. Això l'encaminà a formar-se en epidemiologia, la "ciència de les comunitats", i un cop proveïda dels millors coneixements, decidí aplicar-los a Guatemala i al Brasil, en l'àmbit del VIH/sida i altres infeccions de transmissió sexual.

El recorregut culmina amb les aproximadament 15.000 paraules que recullen els articles científics presentats en aquest treball. No ha estat un recorregut en solitari sinó que diferents persones han anat deixant les seves empremtes, d'alguna manera o altra, al llarg de les pàgines d'aquesta tesi.

Primer de tot, agrair a en Jordi Casabona, director de la tesi, la confiança i l'autonomia atorgades des de l'inici del projecte, per estar sempre disponible i disposat a escoltar noves propostes, encoratjant-me a estirar del fil i a fer créixer els projectes. Per la seva visió global i a llarg termini, cercant sempre que l'esforç que fem es pugui aplicar passant a l'acció i que així sigui realment transformador.

Agrair també als companys del Centre d'Estudis Epidemiològics de la sida i altres infeccions de transmissió sexual de Catalunya/Insistut Català d'Oncologia, al Servei de microbiologia de l'Hospital Germans Trias i Pujol, i a la Fundació Sida i Societat, especialment els de l'altre costat de l'Atlàntic, a qui els toca la part més dura de la recerca, el "terreny", la

AGRAÏMENTS

primera línia. Aquesta tesi no seria el mateix si no hi hagués al darrere persones sempre fent mans i mànigues per solucionar els possibles i impossibles.

Als coautors dels articles per anar nodrint amb els seus suggeriments el cos d'aquest treball.

A les i als participants dels diferents estudis, per deixar que fiquéssim el nas en les seves històries i per donar respostes a temes que a vegades costa encarar amb franquesa.

Al Programa Nacional de Sida de Guatemala i a l'Àrea de Salut de Escuintla per la seva voluntat de participar i donar suport als estudis.

A l'Adele Benzaken que em va acollir en el cor de l'Amazones i en el seu propi cor i a les seves paraules "a pesquisa precisa muita tesão" que m'han ressonat durant tot aquest temps.

A en Philippe Mayaud, per la seva ment privilegiada i meticulosa, d'idees clares, i per fer recerca apassionant i de forma apassionada.

Als amics que m'acompanyen, per la serenor que m'arriba sabent que sempre hi són.

A la família, perquè sense l'alè, la força i la confiança que t'ofereixen els qui t'estimen no hauria arribat fins aquí.

A en Jordi, a l'Agnès i a en Marcel, pels moments preciosos que els he robat, fent aquest treball tant seu com meu.

RECONeixEMENT DEL FINANÇAMENT

Els dos estudis de realitzats al Brasil han rebut finançament de UNICEF/UNDP/World Bank World Health Organisation (WHO) Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases.

El treball de camp de l'estudi "Rapid Point-of-Care Diagnostic for Syphilis in High-Risk Populations, Manaus, Brazil" formava part del treball de recerca del Màster en Control de Malalties Infeccioses de la London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM), motiu pel qual va rebre el suport de la Fundación Rafael del Pino, organització que em va finançar els estudis a la LSHTM, i de la mateixa LSHTM Trust Fund.

Els estudis realitzats a Guatemala formen part del projecte UALE que ha comptat amb el finançament de l'Agència Catalana de Cooperació al Desenvolupament; el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya; l'Ajuntament de Barcelona; la Agencia Española de

RECONeixEMENT DEL FINANÇAMENT

Cooperación Internacional para el Desarrollo; CIBER Epidemiología y Salud Pública, (CIBERESP); Asamblea de Cooperación por la Paz; Centro Nacional de Medicina Tropical, Instituto de Salud Carlos III, i el Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis, and Malaria.

The UALE Project: Decline in the Incidence of HIV and Sexually Transmitted Infections and Increase in the Use of Condoms among Sex Workers in Guatemala

Meritxell Sabidó, Federica Giardina, Gabriela Hernández, Victor Hugo Fernández, José Ernesto Monzón, Alexandra Montoliu , Jordi Casabona.

J Acquir Immune Defic Syndr 2009; 51:S35-S41.

Factor d'impacte (2010): 4.570

Quartil: primer

Comparison of users of an HIV/syphilis screening community-based mobile van and traditional voluntary counselling and testing sites in Guatemala

Maria Lahuerta, Meritxell Sabidó, Federica Giardina, Gabriela Hernández, Juan Fernando Palacios, Rudy Ortiz, Victor Hugo Fernández, Jordi Casabona, for the UALE project

Sex Transm Infect 2011; 87:136-140.

PUBLICACIONES INTERNACIONALES QUE COMPOSEN LA TESI

Factor d'impacte (2010): 2.175

Quartil: segon

HIV, Sexually Transmitted Infections, and Risk Behaviors among Clients of Sex Workers in Guatemala: are they a bridge in HIV transmission?

Meritxell Sabidó, Maria Lahuerta, Alexandra Montoliu, Victoria Gonzalez, Gabriela Hernández, Federica Giardina, José Ernesto Monzón, Jordi Casabona, Maria Isabel Pedroza

Sex Transm Dis 2011. Ahead of print

Factor d'impacte (2010): 2.579

Quartil: segon

Clinic-based evaluation of a rapid point-of-care test for detection of *Chlamydia trachomatis* in specimens from sex workers in Escuintla, Guatemala.

Meritxell Sabidó, Gabriela Hernández, Victoria González, Xavier Vallès, Alexandra Montoliu, Jordi Figuerola, Virginia Isern, Belén Viñado, Laura Figueroa, Jordi Casabona.

J Clin Microbiol 2009;47:475-6.

Factor d'impacte (2010): 4.162

Quartil: primer

Field Performance of a Rapid Point-of-Care Diagnostic Test for Antenatal Syphilis Screening in the Amazon Region, Brazil

PUBLICACIONES INTERNACIONALES QUE COMPOSEN LA TESI

Adele S Benzaken, Meritxell Sabidó, Enrique Galban, Valderiza Pedroza,
Aauto José Gonçalves Araújo, Rosanna W Peeling, David Mabey

Int J STD AIDS 2011; 22:15-8.

Factor d'impacte (2010): 1.075

Quartil: quart

**Rapid point-of-care diagnostic test for syphilis in high-risk
populations, Manaus, Brazil.**

Meritxell Sabidó, Adele S Benzaken, Enio José de-Andrade-Rodrigues,
Philippe Mayaud.

Emerg Infect Dis 2009; 15:647-9.

Factor d'impacte (2010): 6.794

Quartil: primer

HIV, Sexually Transmitted Infections, and Risk Behaviors among Clients of Sex Workers in Guatemala: are they a bridge in HIV transmission?

Meritxell Sabidó, Maria Lahuerta, Alexandra Montoliu, Victoria Gonzalez, Gabriela Hernández, Federica Giardina, José Ernesto Monzón, Jordi Casabona, Maria Isabel Pedroza

19th Conference of the International Society for Sexually Transmitted Diseases Research.

Ciutat del Quebec, Canadà, 2011.

Community-based HIV/STI mobile van: a comparison of high-risk users with those testing in traditional voluntary counseling and testing clinics, Guatemala.

Meritxell Sabidó, Federica Giardina, Maria Lahuerta, Gabriela Hernández, Altagracia Castellano, Laura Figueroa, Miguel Melendez, Estuardo Cabrera, Jordi Casabona.

ALTRES RESULTATS DEL TREBALL DE RECERCA

11th International Union Against Sexually Transmitted Infections (IUSTI)
World Congress.

Ciutat del Cap, Sud Àfrica; 2009.

Acceptability and operational suitability of a rapid point-of-care diagnostic test for syphilis in high-risk populations of Manaus, Brazil.

Meritxell Sabidó, Adele S Benzaken, Enio José de Andrade, Philippe Mayaud.

18th Conference of the International Society for Sexually Transmitted Diseases Research.

Londres, Regne Unit, 2009.

The UALE Project: Decline In the Incidence of HIV and Sexually Transmitted Infections And Increase In The Use Of Condoms Among Sex Workers, Guatemala.

Federica Giardina, Meritxell Sabidó, Gabriela Hernández, Victor Hugo Fernández, Miguel Melendez, Estuardo Cabrera, Alexandra Montolio, Jordi Casabona.

18th Congress of the International Society for Sexually Transmitted Diseases Research.

Londres, Regne Unit, 2009.

The introduction of HIV rapid test in a Voluntary Screening HIV Service in Escuintla, Guatemala.

Laura Fernàndez, Meritxell Sabidó, Jordi Figuerola, Laura Figueroa, Victor Hugo Fernández, Gabriela Hernández, José Monzón, Maria Vallès, Anabela Batres, Jordi Casabona.

XVII International AIDS Conference.

Ciutat de Mèxic, Mèxic; 2008.

ACRÒNIMS

ACR	Assaig clínic randomitzat
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DBS	Dried blood spots
DTS	Dona treballadora del sexe
FSIS	Fundació Sida i Societat
FUAM	Fundação Alfredo da Mata
HPV	Virus del papil·loma humà
HSH	Homes que tenen sexe amb homes
HSV-2	Herpes simplex virus tipus 2
IEC	Informació, educació i comunicació
ITS	Infecció de Transmissió Sexual
OMS	Organització Mundial de la Salut
POC	Point-of-care

ACRÒNIMS

PCR	Polyemarse chain reaction
Sida	Síndrome d'ImmunoDeficiència Adquirida
TSS	Transsexuals
UNAIDS	The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
VCT	Voluntary Counseling and Testing
VIH	Virus de la Immunodeficiència Humana

ÍNDIX DE TAULES, FIGURES I IMATGES

Figura 1	Relació entre el VIH i altres ITS	36
Figura 2	Dinàmica de transmissió del VIH i altres ITS entre grups vulnerables	40
Figura 3	Model operacional del control del VIH i altres ITS	41
Figura 4	Marc conceptual de les intervencions de prevenció i control del VIH i altres ITS	43
Taula 1	Prevalença i incidència del VIH i altres ITS resultants en tres ACR comunitaris realitzats a l'Àfrica de l'est.	49
Taula 2	Selecció d'indicadors de desenvolupament per país	80
Imatge 1	DTS sortint de la visita de profilaxi sexual per actualitzar el seu carnet	74
Imatge 2	Mapa del departament d'Escuintla	76
Imatge 3	Clínica d'ITS en el port de Manaus	77
Imatge 4	Vista de zona del port de Manaus	78

ÍNDIX DE TAULES, FIGURES I IMATGES

Imatge 5	Vista de zona del port de Manaus on es troben gran part dels locals de sexe comercial	78
Imatge 6	Mapa de la triple frontera entre Brasil, Colòmbia i Perú	79
Imatge 7	Clínica d'ITS del programa UALE	82
Imatge 8	Laboratori del programa UALE	82
Imatge 9	Xerrada d'educació sanitària en els locals de sexe comercial d'Escuintla	84
Imatge 10	Taller de sensibilització sobre estigma i discriminació per polícies, Programa UALE	84
Imatge 11	Realització del test ràpid POC de sífilis mitjançant punció digital	91
Imatge 12	Xerrada d'educació d'ús del preservatiu a la comunitat	166
Imatge 13	Xerrada d'educació d'ús del preservatiu a la comunitat	166
Imatge 14	Dona embarassada a l'atenció prenatal	177

ÍNDEX DE CONTINGUTS

1. Introducció	29
1.1. Epidemiologia del VIH/sida	31
1.2. Epidemiologia d'altres infeccions de transmissió sexual	33
1.3. La interacció entre el VIH i les ITS	35
1.4. El VIH/sida i altres ITS i els grups vulnerables	37
1.5. Models conceptuals de la prevenció i control del VIH/sida i altres ITS	39
1.6. Intervencions conductuals adreçades a grups vulnerables	44
1.7. Intervencions biomèdiques adreçades a grups vulnerables	46
1.7.1. Intervencions de diagnòstic primerenc adreçades a grups vulnerables	50
1.7.1.1. Els test ràpids com a eina de diagnòstic primerenc del VIH i altres ITS	51

ÍNDEX DE CONTINGUTS

1.8. Intervencions estructurals adreçades a grups vulnerables	53
2. Justificació	57
3. Objectius	65
4. Metodologia	71
4.1. Context dels estudis	73
4.1.1. El Projecte UALE	81
4.2. Població dels estudis	85
4.3. Procediments dels estudis	92
4.4. Mesures	95
4.5. Anàlisi estadística	96
4.6. Consideracions ètiques	97
5. Resultats	99
5.1. Primer article	101
5.2. Segon article	111
5.3. Tercer article	120
5.4. Quart article	131

ÍNDEX DE CONTINGUTS

5.5. Cinquè article	136
5.6. Sisè article	143
6. Discussió	149
6.1. Caracterització de l'epidemiologia de l'epidèmia de VIH i altres ITS en diferents poblacions vulnerables de Guatemala	151
6.2. Avaluació de l'impacte d'una intervenció multinivell de prevenció i control del VIH/sida i altres ITS adreçada a poblacions vulnerables a Guatemala	170
6.3. Avaluació de test ràpids point-of-care (POC) d'ITS com a eina innovadora de cribratge d'ITS adreçats a poblacions vulnerables de països de renda baixa, en les seves condicions reals d'aplicació clínica diària.	172
6.4. Limitacions	180
7. Evidència per a l'acció	187
7.1. Missatges clau	200
8. Referències	202

INTERVENCIONS DE PREVENCIÓ I CONTROL DEL VIH
I ALTRES INFECCIONS DE TRANSMISSIÓ SEXUAL
ADREÇADES A POBLACIONS VULNERABLES
EN PAÏSOS DE RENDA BAIXA

1. INTRODUCCIÓ

1.1. Epidemiologia del VIH/sida

Trenta anys després que el primer cas de sida fos reportat, quasi 60 milions d'homes, dones i nens han estat infectats amb el VIH i gairebé 85 milions de casos han mort de sida.¹ Al món, uns 33 milions de persones viuen amb el VIH. Cada any, s'estimen 2.7 milions de noves infeccions, 95% de les quals es diagnostiquen en països de renda baixa.² Globalment, el grup d'edat més afectat són els joves, de 15-24 anys, presentant la meitat de les noves infeccions.

Amèrica Llatina és la tercera regió més afectada a nivell mundial, després d'Àfrica Subsahariana i d'Àsia. Concretament a Amèrica Central, 179.500 adults de 15 anys o més viuen amb sida, essent el 29% dones.¹

A Guatemala, aproximadament unes 59.000 (rang, 41.000 – 84.000) persones viuen amb sida. La prevalença poblacional se situa en un 0.8%,

essent la més alta d'Amèrica Central, i afectant sobretot joves de 25-35 anys.¹ La incidència s'estima en menys d'un 0.10%, i la major part de casos nous es donen en dones.³ La mortalitat no es registra de manera sistemàtica per tant es desconeix amb exactitud el seu impacte. Com a la resta d'Amèrica Central, la transmissió es dona principalment entre heterossexuals i es concentra en alguns grups vulnerables, com el de les dones treballadores del sexe (DTS). El ràpid creixement del nombre de casos de sida, fa témer que l'epidèmia esdevingui a mig termini generalitzada de baixa intensitat.⁴ L'interval entre el moment de la infecció i el diagnòstic és extremadament perllongat en la majoria d'individus. Això té implicacions de salut pública importants,⁵ ja que la majoria de casos es diagnostiquen en fase sida i incrementa el risc de transmissió secundària del VIH a causa del desconeixement de l'estat d'infectat.

Al Brasil, s'estima que 630.000 persones entre 15 i 49 anys viuen amb VIH/sida.⁶ Segons els paràmetres establerts per l'OMS, l'epidèmia es considera de tipus concentrat, amb prevalença menor a l'1% entre les dones embarassades en zones urbanes i major al 5% entre grups de risc. La prevalença en població general ha restat estable des del 2004, al voltant del 0.6%.⁷ Diversos estudis mostren una prevalença en grups de risc del 5.9% en usuaris de droga via parenteral,⁸ 12.6% entre HSH,⁹ i 4.9% entre DTS.¹⁰

El nombre acumulat de casos de sida des de l'inici de l'epidèmia fins al 2009 era de 544.846 i s'havien produït 11.523 morts per sida. Cada any s'identifiquen una mitjana de 35.000 nous casos. La incidència de sida ha

tendit a estabilitzar-se a nivells elevats, essent del 18.2 per 100.000 habitants el 2008. La raó home:dona ha anat disminuint progressivament de forma considerable i actualment es troba a 0.8:1. Encara que el nombre de casos en dones hagi incrementat en els darrers anys, els grups amb major risc d'infecció són els HSH i els usuaris de droga via parenteral comparat amb la població general, amb una incidència 15 vegades superior als heterosexuals.¹¹

1.2. Epidemiologia d'altres infeccions de transmissió sexual

A nivell global, les infeccions de transmissió sexual (ITS) provoquen grans conseqüències econòmiques i comporten una gran càrrega de malaltia,¹² directament pel seu impacte a la salut sexual i infantil o bé indirectament pel seu rol, facilitant la transmissió sexual del VIH. Comporten un major impacte en les dones, sobre les quals poden recaure complicacions severes com la malaltia inflamatòria pelviana, el dolor crònic o resultats gestacionals adversos. Tant en dones com en homes, les ITS són causa d'esterilitat. Alguns càncers són atribuïts a les ITS, com el cervical, anal i de penis. Les infeccions congènites en el noutat inclouen la sífilis congènita, l'oftalmia neonatorum i la pneumònia. El Banc Mundial ha estimat que les ITS són responsables del 17% dels anys de vida sana perduda, situant-les en la segona posició respecte totes les condicions mòrbides.¹³

Aproximadament cada any es diagnostiquen 340 milions de nous casos de les principals ITS, localitzant-ne el 75-85% en països de renda baixa.¹⁴ La ITS més freqüent és *Trichomona vaginalis* (174 milions de casos globalment), seguida de *Chlamydia trachomatis*. La prevalença i incidència de les ITS continua augmentant, sobretot en els països de renda baixa.¹⁴ Aquests països presenten una elevada prevalença, sobretot concentrada en alguns subgrups de més risc, i una gran càrrega de morbiditat per aquestes infeccions. S'ha experimentat un increment d'ITS víriques en detriment de les bacterianes. Els determinants de context que afavoreixen aquesta elevada prevalença dels països de renda baixa són l'estructura jove de la població, la migració cap a zones urbanes, l'increment del treball sexual i la manca d'accés al servei sanitari. No podem oblidar, però, altres determinants clau com la violència, la pobresa, l'analfabetisme i l'estigma. Trobem també determinants directes d'infecció que es poden agrupar en tres categories. En primer lloc, en països de renda baixa la probabilitat d'exposició a infectats és més elevada a causa d'un menor ús del preservatiu i una major diferència d'edat entre parelles. En segon lloc, la transmissió és més eficaç per una menor cobertura vacunal (per exemple, de l'hepatitis B) i una major prevalença del VIH. I, en tercer lloc, les infeccions presenten una major durada per una menor cobertura i adherència al tractament.

En els països de renda baixa, els sistemes de vigilància epidemiològica acurats i globals són pràcticament inexistents. La major part de les dades epidemiològiques s'obtenen d'estudis de prevalença i d'alguns centres sentinella. Això provoca que les dades siguin poc representatives, poc

fiables i incompletes, fet que dificulta la presa de decisions referents a la salut i a la distribució de recursos. Els motius són una baixa qualitat del servei sanitari, la manca de comportament de cerca de salut per part dels pacients, la manca de cribatge d'ITS i de diagnòstic, la naturalesa asimptomàtica de les infeccions, la manca de notificació de les ITS per part del personal sanitari i, finalment, la mala classificació de les complicacions en altres categories (per exemple, salut materna, salut infantil o càncer). A Guatemala i al Brasil, hi ha poques dades disponibles sobre la magnitud de l'epidèmia d'ITS en població general.

1.3. La interacció entre el VIH i les ITS

La importància de les ITS és posada en relleu a causa de la seva sinèrgia amb el VIH. El VIH i les ITS poden interaccionar per les següents vies (Figura 1): 1) el VIH, causant immunosupressió, pot modificar la història natural (durada), presentació clínica (gravetat), i resposta al tractament d'algunes ITS, especialment d'altres infeccions víriques com el virus de l'herpes simple tipus 2 (HSV-2) o el virus del papil·loma humà (HPV); i 2) les ITS, sobretot les que causen ulceracions del tracte genital, poden potenciar la transmissió del VIH, mitjançant un increment de la infectivitat dels individus VIH positius i/o la susceptibilitat dels individus VIH negatius.

Es disposa d'evidència provinent de diferents estudis sobre el rol facilitador de les ITS en la transmissió del VIH.^{15 16} En estudis

longitudinals realitzats en subjectes VIH negatius, les ITS van incrementar la susceptibilitat a la infecció pel VIH.¹⁵

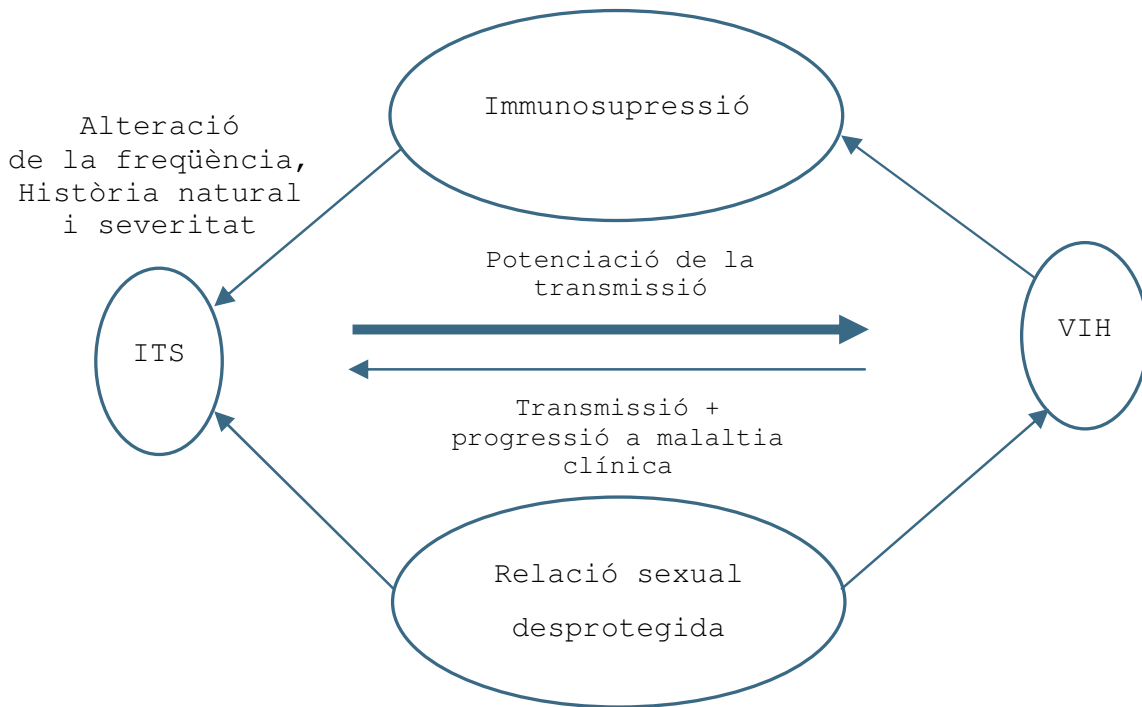


Figura 1. Relació entre el VIH i altres ITS.

Per exemple, una meta-anàlisi de 19 estudis longitudinals va servir per demostrar que el risc relatiu (RR: ratio de la probabilitat de que esdeingui un event en un grup exposat versus un grup no exposat) d'adquirir VIH va ser significativament superior entre subjectes amb infecció del HSV-2, en concret entre homes heterossexuals (RR=2.7), dones (RR=3.1), i HSH (RR=1.7).¹⁷ A Kenya, els homes amb una úlcera genital que consultaven clíniques d'ITS presentaven un risc 4 vegades major a seroconvertir de VIH després de poques setmanes de seguiment, comparat amb aquells sense úlcera.

L'evidència sobre l'associació de les ITS amb una major infectivitat del VIH prové d'estudis en què es va comparar la secreció del virus del VIH a través de les secrecions genitals abans i després de tractar ITS concurrents.¹⁸ Per últim, un assaig comunitari controlat i randomitzat realitzat a la regió de Mwanza, Tanzània, va mostrar com la millora del maneig d'ITS en centres de salut rurals i dispensaris, va reduir la incidència de la infecció per VIH aproximadament en un 40% en un període de 2 anys ¹⁹ mediat per una disminució de la durada d'ITS simptomàtiques.²⁰

1.4. El VIH/sida i altres ITS i els grups vulnerables

El col·lectiu de DTS i els seus clients juguen un rol fonamental com a grup core i pont, respectivament en la transmissió del VIH en contextos d'epidèmia concentrada,²¹ com és el cas de Guatemala i el Brasil.

Les DTS presenten característiques que les fan més vulnerables davant el VIH i altres ITS.²² Són víctimes de violència i estigmatització, presenten un alt recanvi de parelles sexuals, amb freqüència practiquen relacions sexuals desprotegides, i disposen d'escassa informació sobre prevenció i tractament del VIH/ITS.²³ Tot això s'agreuja en països de renda baixa a causa d'una manca de serveis sanitaris que responguin a les seves necessitats, de personal sanitari entrenat i de tractament disponible.

Globalment, la prevalença de VIH/ITS entre les DTS varia àmpliament segons el context, amb oscil·lacions del 0-76.6% en el cas del VIH, 0.5-41.3% en *Neisseria gonorrhoeae*, 0.61-46.2% en *Chlamydia trachomatis*.²⁴ A Guatemala, un estudi previ realitzat en DTS reclutades en locals de sexe comercial, mostrà una prevalença de VIH de 4.3%, del HSV-2 del 88.6% i de sífilis del 13.0%.²⁵ Les DTS contribueixen a transferir l'epidèmia de VIH des d'aquest grup considerat core cap a la població general a través dels clients i les seves parelles sexuals.²⁶

Els clients de les DTS són rellevants en la transmissió del VIH/ITS ja que solen tenir relacions sexuals desprotegides tant amb DTS com amb la població general, actuant com a pont entre el grup de DTS d'alt risc i la població heterosexual de dones de baix risc.²⁶ Diversos estudis han observat que la prevalença de VIH/ITS en clients de les DTS és major que en la resta d'homes de la població general,²⁷⁻³² fet que s'explica en part pel baix ús del preservatiu, per l'alt recanvi de parelles sexuals i per un alt nombre de parelles no comercials.^{26-29 33-36} Aquest és un grup social heterogeni de difícil accés ja que el sexe comercial s'associa a un comportament encobert. Alguns estudis indiquen que una gran proporció d'homes amb ocupacions que impliquen mobilitat i estades lluny de la unitat familiar -com transportistes, militars, temporers, etc- són clients de DTS.³⁷ La darrera enquesta nacional de salut materna infantil de Guatemala (ENSMI 2002),³⁸ mostra com un 7.2% d'homes han estat clients de DST durant el darrer any, percentatge que pot ser superior si tenim en compte la subnotificació d'aquest comportament.

La importància del col·lectiu d'homes que tenen sexe amb homes (HSH) en l'epidèmia de VIH s'està reconeixent progressivament.³⁹ A Amèrica Llatina, la prevalença de VIH en HSH varia entre el 7.9% i el 25.6% segons el país,⁴⁰ però és més alta que en qualsevol altre grup considerat d'alt risc.⁴¹ Les dades disponibles suggereixen que practiquen sexe desprotegit, tant comercial com no comercial, i alhora tenen un gran nombre de parelles sexuals.⁴² Una gran proporció d'HSH són casats amb dones amb les quals pràcticament no utilitzen el preservatiu. Un estudi realitzat a Ciutat de Guatemala, mostra una prevalença de VIH del 12.1%, de HSV-2 del 43.3% i de sífilis del 14.0% en aquest col·lectiu.²⁵

1.5. Models conceptuals de prevenció i control del VIH/sida i altres ITS

Segons l'OMS i la UNAIDS, els programes de control del VIH i altres ITS tenen 2 objectius⁴³: 1) interrompre la transmissió del VIH i altres ITS i 2) prevenir el desenvolupament de les malalties, complicacions i seqüeles.

Fins recentment, la prevenció i el control del VIH i altres ITS prenia com a referència el model de les dinàmiques de transmissió, descrit per Anderson.⁴⁴ En aquest model, la transmissió del VIH i altres ITS s'expressa en termes del nombre reproductor bàsic (R_0), essent aquest la mitjana de nous casos (o casos secundaris) de VIH o altres ITS generats per un cas índex en una població al llarg d'un període de temps. S'ha

demostrat que R_0 és una funció del nombre de recanvi de parelles (c), la probabilitat de transmissió del VIH o una ITS durant una relació sexual (β), i de la durada de la infecció (D), resumit en la fórmula $R_0 = c \times \beta \times D$. Els programes de control doncs, haurien de tenir com a objectiu una reducció del R_0 mitjançant una combinació d'estratègies, incloent el canvi de comportament per disminuir el nombre de parelles sexuals i per incrementar l'ús del preservatiu. També caldria revisar el tractament de les ITS per reduir el període d'infectivitat dels pacients. Aquest model posa en rellevància la importància dels grups vulnerables i de les seves parelles sexuals en la dinàmica de transmissió del VIH i altres ITS, els quals poden actuar com a pont entre els grups core i la població general de baix risc (Figura 2).

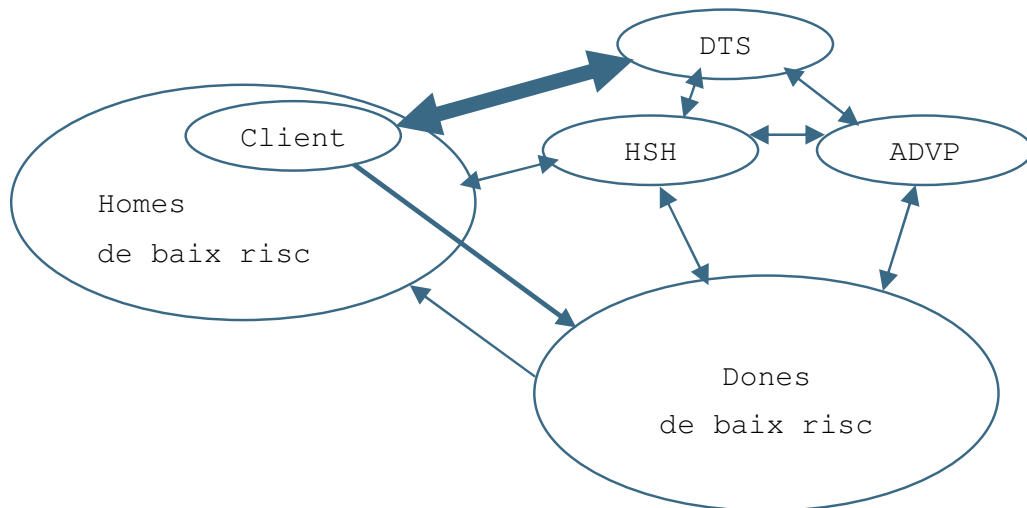


Figura 2. Dinàmica de transmissió del VIH i altres ITS entre grups vulnerables.

Adaptat de: T. Brown, UNAIDS Collaborating Center.

Un altre esquema que ha influït en el disseny de programes de prevenció i control del VIH i altres ITS és la piràmide operacional desenvolupada per Piot⁴⁵ la qual identifica cada pas que realitza un pacient des que es contagia amb una ITS fins que es pot considerar curat per part del sistema sanitari (Figura 3). El model mostra clarament una comunitat on la proporció de casos que presenten una ITS, o es troben en risc de patir-ne una, excedeix dels casos observats a les clíniques. En cada pas, una proporció de pacients es perdrà. Si multipliquem la proporció de pacients de cada fase, obtindrem una estimació del percentatge de curació obtingut pel servei sanitari d'interès.

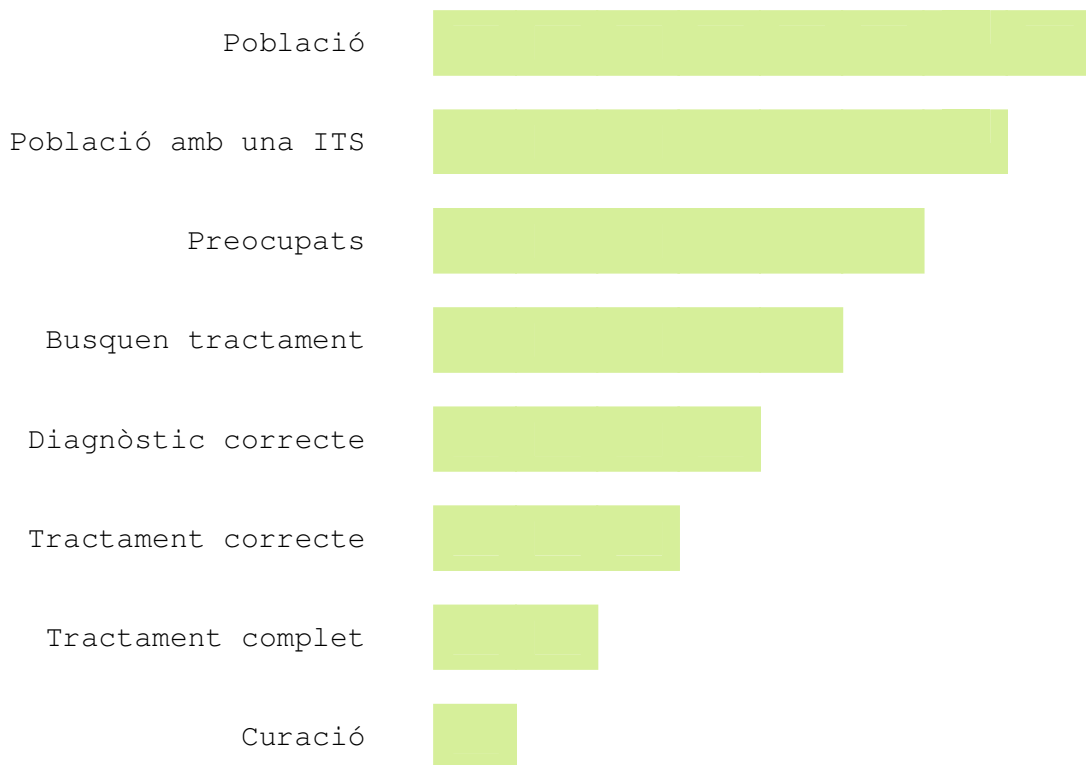


Figura 3. Esquema de Piot del control de VIH i altres ITS.

Aquest model mostra com, en la majoria de països de renda baixa, només una petita fracció de casos d'ITS són tractats amb èxit.⁴⁶ D'aquesta manera clarifica les 4 principals raons de fracàs del control: 1) fracàs en la prevenció de relacions sexuals no segures; 2) fracàs en l'accés dels subjectes amb símptomes al sistema sanitari; 3) fracàs en el procés d'identificació i tractament de pacients amb símptomes; i 4) fracàs del sistema sanitari a l'hora de subministrar el tractament adient. Cada un d'aquests passos, alhora, suggereixen un seguit de punts on cal intervenir en promoció de la salut i en provisió de serveis sanitaris. Començant per la part inferior del model, a grans trets, les opcions de control incloses són: 1) millora del maneig de casos; 2) millora del comportament de cerca de salut; 3) cribratge i detecció de casos de pacients asimptomàtics; 4) tractament massiu de la població general i/o tractament presumptiu de grups d'alt risc; i 5) prevenció primària (informació, educació i comunicació [IEC], preservatius).

Malgrat aquests models contribueixen a explicar una part dels problemes associats al VIH i altres ITS, aquestes infeccions no són únicament problemes biològics, mèdics i de comportament sinó també socials, polítics i econòmics.⁴⁷ La figura 4 és un marc conceptual més acurat dels factors conductuals, mèdics i estructurals a tenir en compte en la prevenció i control de les ITS adreçades a grups vulnerables i la seva interrelació.

INTRODUCCIÓ

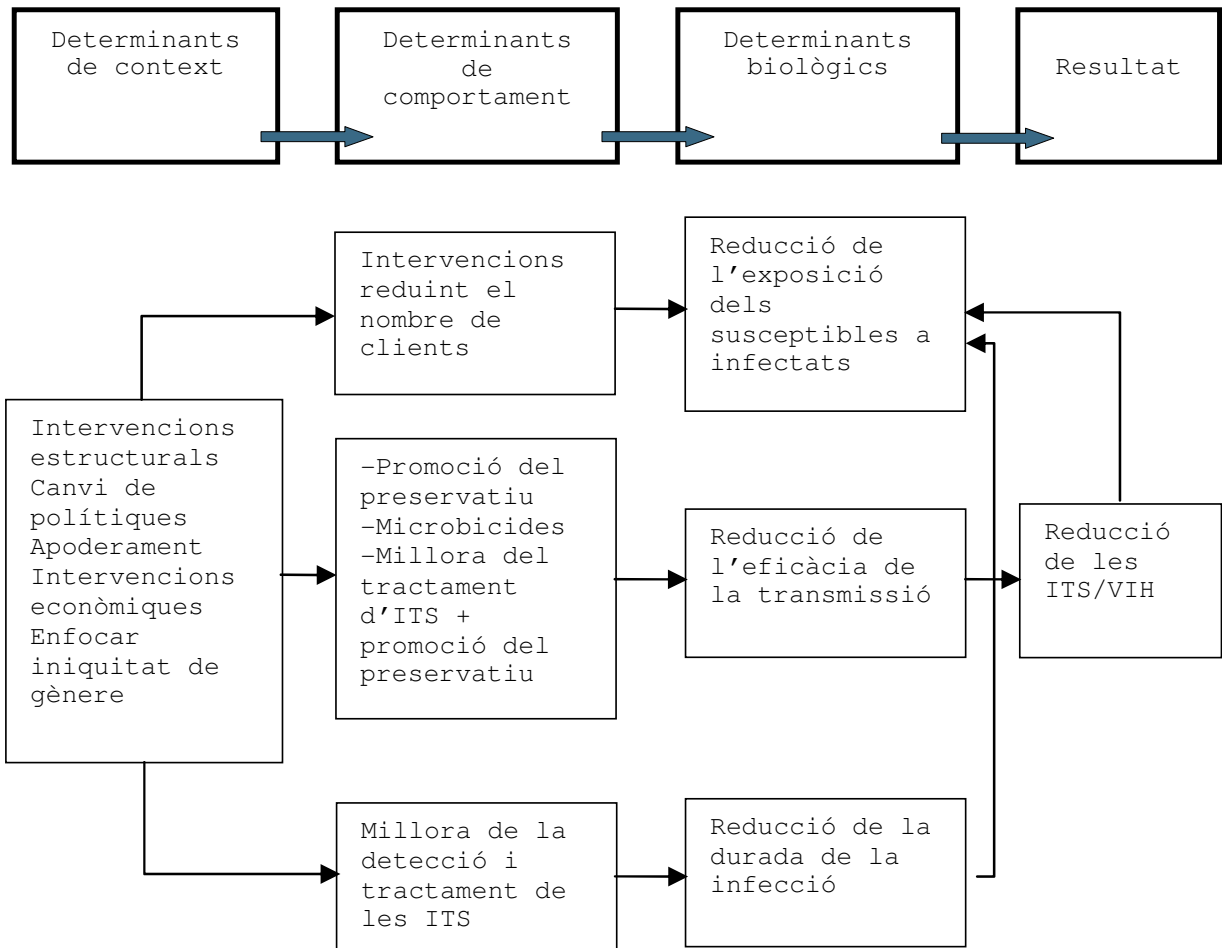


Figura 4. Marc conceptual de les intervencions de prevenció i control d'ITS i VIH adreçades a grups vulnerables.

1.6. Intervencions conductuals adreçades a grups vulnerables

La prevenció primària té com a objectiu modificar el comportament sexual en diferents aspectes, entre ells, la promoció del sexe segur que inclou la reducció del nombre de parelles sexuals, l'adopció de pràctiques sexuals més segures com el contacte genital sense penetració, i finalment, mitjançant la promoció de l'ús correcte del preservatiu. El preservatiu és un dels mètodes més efectius de protecció davant del VIH i altres ITS quan s'utilitza de forma consistent i correcta.⁴⁸ La seva efectivitat en reduir la incidència de VIH s'ha estimat en un 95% sempre i quan el seu ús sigui correcte i consistent.⁴⁹ Malgrat això, la majoria dels individus no utilitzen el preservatiu de forma consistent ni correcte, per la qual cosa l'efectivitat cau al voltant del 70%.⁵⁰ El seu ús està augmentant globalment excepte en països de renda baixa.⁵¹ Com que l'ús consistent del preservatiu no ha assolit nivells suficientment elevats en molts països, malgrat la seva extensa i sovint agressiva promoció, alguns autors suggereixen que hi ha una manca d'evidència sobre la seva efectivitat a l'hora de prevenir epidèmies de VIH generalitzades.⁵² Tot i aquestes veus, l'ús del preservatiu no es pot abandonar ja que és una intervenció potencialment efectiva. Les intervencions conductuals contribueixen a l'adopció de conductes més segures a través de programes d'informació, educació i comunicació (IEC), l'educació entre iguals, i la promoció de l'ús del preservatiu.

Només dos assajos clínics randomitzats (ACR) han examinat l'efecte d'intervencions conductuals combinades amb la promoció del preservatiu

entre DTS. A Madagascar, el fet d'afegir consell assistit de reducció de risc ofert a clíniques en una intervenció d'educació entre iguals comunitària, va suposar la reducció de les ITS incidents i va incrementar l'ús del preservatiu auto-reportat.⁵³ Un ACT a Nicaragua, va mostrar que proveir de preservatius les habitacions dels locals de sexe comercial o bé entregar-los directament als clients, incrementava la possibilitat del seu ús, comparat amb el fet de deixar-los a la recepció dels locals de sexe comercial.⁵⁴ Dos assajos clínics no randomitzats van avaluar l'impacte de l'educació entre iguals i de la promoció del preservatiu en locals de sexe comercial a l'Índia⁵⁵ i a Singapur^{56 57}. Van observar una reducció en la incidència de VIH i ITS (Índia) i gonorrea (Singapur) que es corresponia amb un increment de l'ús del preservatiu. Un altre estudi no randomitzat i controlat va comparar tres sessions de reducció de risc durant 6 mesos versus una sessió i va observar un menor risc d'ITS en el grup intervingut el qual no es va mantenir al llarg del temps.⁵⁸⁻⁶⁰

Altres estudis donen suport a l'efectivitat de les intervencions que promocionen l'ús del preservatiu, com l'associació observada en dos estudis de seguiment en els quals l'increment de l'ús del preservatiu és paral·lel a una disminució de les ITS en les dues cohorts.^{61 62} Encara que aquests estudis tinguin limitacions metodològiques, la consistència de la direcció del canvi, la dosi resposta, l'alta participació en les intervencions i la plausibilitat biològica suggereixen que les intervencions conductuals són una estratègia efectiva en la prevenció i control del VIH i altres ITS.

En resum, cap dels ACR va mostrar un impacte en la incidència del VIH però els estudis observacionals suggereixen que hi ha evidència lleu sobre l'efectivitat en la prevenció del VIH i altres ITS, de les intervencions que combinen el consell assistit per reduir el risc conjuntament amb la promoció del preservatiu.

En el cas dels HSH, una revisió sistemàtica de la literatura científica ha suggerit que les intervencions conductuals redueixen el sexe anal desprotegit autoreportat entre aquest col·lectiu, indicant que els esforços de prevenció adreçats als HSH poden funcionar.⁶³ Malgrat això, la majoria d'estudis s'han realitzat a Europa i a Estats Units i per tant existeix una clara manca d'evidència d'intervencions en HSH de països de renda baixa.

1.7. Intervencions biomèdiques adreçades a grups vulnerables

Malgrat que el diagnòstic i tractament de les ITS tingui potencial per ser una estratègia clau de prevenció del VIH, encara existeix incertesa sobre l'efectivitat del tractament d'ITS en la prevenció del VIH⁶⁴. Encara que un assaig clínic randomitzat de gran escala realitzat a nivell comunitari a l'est d'Àfrica que oferia maneig sindròmic d'ITS va aconseguir reduir la incidència del VIH en un 40%,¹⁹ 5 assajos no van mostrar cap efecte (taula 1).⁶⁵ Dos ARC recents també han obtingut resultats decebedors sobre l'efecte del tractament supressiu d'HSV-2 en l'adquisició del VIH.^{18 66}

Malgrat l'evidència biològica de que el tractament de les ITS és un mètode potencialment efectiu per la prevenció del VIH, els ACR sobre la seva efectivitat presenten reptes que els limiten com ara el disseny de l'estudi, la cobertura del tractament i l'adherència i l'acceptabilitat.⁶⁷⁻⁶⁹

Un primer ACR realitzat a la regió de Muwanza, Tanzània, va millorar el maneig de casos d'ITS en centres d'atenció primària mitjançant el maneig sindròmic, mostrant una disminució en la incidència del VIH en la població aproximadament d'un 40%,¹⁹ així com una disminució de la prevalença i incidència d'algunes ITS.²⁰ Malgrat això, aquest efecte no es va poder observar a Rakai, Uganda, on el tractament periòdic massiu només va mostrar un impacte moderat en la prevalença d'algunes ITS sense tenir un impacte en l'adquisició del VIH.⁷⁰ Inicialment es va pensar que la diferència en els resultats d'aquests dos assajos estava relacionada en les diferències entre el tipus d'intervenció.⁷¹ Un tercer ACR comunitari realitzat a Masaka, Uganda, va trobar que oferir una intervenció intensa d'IEC amb (braç A) o sense (braç B) millora del maneig sindròmic en centres d'atenció primària no mostrava cap efecte en la prevalença de seroconversió del VIH comparat amb les comunitats de control (braç C), encara que en el braç amb tractament sindròmic es va reduir tant la incidència com la prevalença d'ITS bacterianes.⁷² Un quart ACR va testar una intervenció integral que incloïa maneig sindròmic d'ITS, distribució de preservatius i educació entre iguals realitzada a Zimbabwe, no va aconseguir reduir la incidència de VIH a nivell poblacional.⁷³

Aquest resultat van originar confusió sobre el rol del control de les ITS en la prevenció del VIH. El reanàlisi de les dades dels tres primers assajos va confirmar que les diferències en els resultats eren causades per diferències en la població i no pas per diferències en les intervencions. Les poblacions diferien en comportament sexual i en la prevalença d'ITS curables, presentant prevalences molt més altes a Tanzània.⁷⁴ Addicionalment, l'epidèmia de VIH està molt més estesa en els darrers contextos.⁷⁵ Això duu implícit que l'efectivitat dels serveis de tractament d'ITS depèn de l'estat de l'epidèmia de VIH i disminueix amb el temps a mida que l'epidèmia de VIH es va establint.⁷⁶

En el cas de DTS, un ACR va testar l'efectivitat del tractament periòdic presumptiu a Nairobi, trobant una reducció significativa d'ITS bacterianes però no en la incidència del VIH en el grup intervingut.⁷⁷⁻⁷⁹ Altres intervencions en les quals s'ha ofert tractament periòdic presumptiu han aconseguit disminuir les ITS en DTS però no han mostrat cap efecte en el VIH.⁸⁰⁻⁸³

Dos ARC controlats amb placebo han mostrat com la teràpia supressiva del virus de l'herpes simplex tipus 2 (HSV-2) amb 400 mg cada 12 hores d'aciclovir no aconsegueix reduir el risc d'adquirir el VIH.^{18 66} Altres estudis han avaluat si la supressió del HSV-2 en pacients coinfectats amb VIH pot reduir la capacitat d'infectar del VIH i la seva progressió.^{84 85} En el recent estudi "HIV and HSV Partners in Prevention" realitzat a 7 països africans, es procedí de la següent manera: a cada persona amb coinfecció de VIH i HSV-2 de les 3.400 parelles discordants se'ls va assignar de

INTRODUCCIÓ

forma randomitzada rebre aciclovir 400 mg cada 12 hores o placebo i tot seguit es va realitzar un seguiment d'aquestes parelles durant dos anys. Després de dos anys, el tractament supressiu amb aciclovir no va aconseguir prevenir la transmissió del VIH encara que mostrés una reducció dels nivells plasmàtics de VIH RNA viral i de la quantitat que se secretava en úlceres genitals. En canvi, la supressió amb aciclovir es va associar amb una reducció moderada (16%) de la progressió del VIH en pacients que no rebien tractament antiretroviral i que presentaven un nivell de cèl·lules CD4 de com a mínim 250/ μ L.

Resultats de VIH i altres ITS de 3 ACR comunitaris d'Àfrica de l'est				
	Rakai (tractament massiu)	Masaka (IEC)	Masaka (IEC+maneig sindròmic)	Mwanza (maneig sindròmic)
VIH (incidència)	=	=	=	-38%
Sífilis	- 35% ns	=	- 48%	- 31% ns
Serologia d'HSV-2 (incidència)	-----	- 35%	=	-----
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (prevalença)	=	=	- 72%	=
<i>Chlamydia Trachomatis</i> (prevalença)	=	=	=	=
Uretritis simptomàtica en homes (prevalença)	-----	-----	-----	- 49%
<i>Trichomona vaginalis</i> en dones	-42%	---	---	=

Taula 1. Prevalença i incidència de VIH i altres ITS resultants en tres ACR comunitaris realitzats a l'Àfrica de l'est.

1.7.1. Intervencions de diagnòstic primerenc adreçades a grups vulnerables

El cribratge és especialment crític per les ITS, incloent el VIH, ja que la major part dels individus són sovint asimptomàtics però amb capacitat d'infectar a d'altres. És important realitzar una detecció primerenca dels casos per poder guiar el tractament, prevenir el desenvolupament de complicacions, i interrompre la cadena de transmissió, evitant la infecció de tercers i la reinfecció del cas índex.

S'evidencia remarcablement que obtenir un resultat positiu en el test del VIH dóna com a resultat una reducció de risc per les persones que viuen amb VIH/sida.⁸⁶ Algunes meta-anàlisis han trobat que les persones que viuen amb VIH/sida i que coneixen el seu sero estatus tenen la meitat de probabilitats d'incórrer en relacions sexuals de risc comparat amb els qui no coneixen el seu sero estatus.⁸⁷ L'estigma és una de les principals barreres per realitzar-se la prova del VIH.⁸⁸

Un ACR realitzat a Costa d'Ivori va avaluar l'efectivitat del cribratge regular d'ITS comparat amb l'exploració física realitzada únicament davant d'uns símptomes, en 542 DTS ateses a clíniques d'ITS. Els 2 grups rebien educació entre iguals i promoció del preservatiu. Després de 42 mesos, no es va poder observar una diferència en la incidència de VIH, tot i que cal tenir en compte que el seguiment va ser inferior al 50%.⁸⁹

Quatre estudis de cohort van examinar l'efecte del cribratge regular d'ITS, l'educació entre iguals i la promoció del preservatiu. Al Zaire⁶² i a Nairobi⁶¹

⁹⁰ van examinar l'efecte en la incidència del VIH, mentre que al Perú⁹¹ i a la Xina⁹² el resultat principal eren ITS incidents. Només la cohort xinesa va reportar les pèrdues de seguiment, que foren del 50%. Totes les intervencions van mostrar un increment en l'ús de preservatiu auto-reportat que es va correspondre en una reducció en la incidència del VIH i/o ITS.

Tres estudis de Costa d'Ivori,⁹³ Benin⁹⁴ i Bolívia,⁹⁵ van comparar la situació abans i després d'introduir una combinació d'intervencions que incloïen educació entre iguals, promoció del preservatiu i cribratge regular d'ITS. Aquestes intervencions van aconseguir disminuir la prevalença d'ITS.

1.7.1.1. Els tests ràpids com a eina de diagnòstic primerenc del VIH i altres ITS

Les raons que dificulten la prevenció i el control del VIH i altres ITS en els països de renda baixa són complexes però una de les barreres importants per disposar d'un sistema sanitari efectiu és la manca d'accés a laboratoris de qualitat i assequibles.^{96 97}

Actualment, per realitzar un diagnòstic etiològic del VIH i altres ITS cal el suport d'un laboratori.⁹⁸ Per arribar a un diagnòstic, és necessària l'extracció venosa en el cas de la sífilis i el VIH, transportar les mostres fins al laboratori, i disposar d'un equipament de laboratori adient i tècnicament preparat. Molts dels tests necessiten almenys 24 hores abans d'obtenir-ne un resultat, fet que pot endarrerir el diagnòstic. En

nombroses ocasions, les DTS i altres grups vulnerables no acudeixen a cercar els resultats de laboratori, provocant una pèrdua d'oportunitats per tractar la infecció.⁹⁹ A més a més, alguns dels tests són de difícil interpretació, com ara els tests serològics de sífilis en contextos d'alta prevalença tant de sífilis com de VIH.^{100 101}

La resposta a aquestes limitacions podria trobar-se en els tests ràpids de VIH i altres ITS. Els tests ràpids permeten l'emmagatzematge a temperatura ambient, no requereixen equipament ni un entrenament especial.¹⁰² L'avantatge més important és que els resultats es llegeixen mentre el pacient és a la clínica, permetent l'inici immediat del tractament i evitant així els riscos associats a la infecció persistent, pèrdues en el seguiment i una major transmissió secundària.¹⁰³

En el cas del VIH, la demanda per disposar de resultats immediats i els avantatges referents al maneig del pacient han propiciat que el diagnòstic ràpid s'utilitzi de forma rutinària en centres de VCT i serveis d'atenció prenatal arreu del món. El cribratge en embarassades de sífilis mitjançant tests ràpids juntament amb el tractament immediat de sífilis materna ha suposat la reducció dels embarassos amb resultats adversos,¹⁰⁴ especialment en contextos caracteritzats per altes pèrdues de seguiment.

¹⁰⁵

Aquests tests mínimament invasius tenen el potencial d'incorporar-se a programes de cribratge a nivell de la comunitat o bé en clíniques de difícil accés, sense personal entrenat ni laboratori, contribuint a millorar tant

l'extensió com l'efectivitat del cribratge d'ITS i millorant la detecció de casos i la provisió de tractament en zones rurals de països de renda baixa.

1.8. Intervencions estructurals adreçades a grups vulnerables

La majoria d'intervencions preventives se centren en les causes proximals de les infeccions com per exemple el comportament sexual. Tot i això, els factors “distals” o estructurals també són importants en l'expansió de l'epidèmia del VIH, a través de la marginalització de les poblacions de risc i limitant per tant el seu accés al sistema sanitari, i també donant forma al context social en que es produiran els riscos de VIH i les pràctiques preventives.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ Per exemple, la inestabilitat econòmica i la transició de la societat pot incrementar la intensitat i diversitat de les xarxes sexuals mitjançant un increment del treball sexual esporàdic, la migració i una major densitat de població. Les intervencions estructurals tenen el potencial de dirigir-se als factors distals de l'epidèmia del VIH i actuar en la intersecció dels problemes socials i de salut. Les intervencions estructurals que actuen alterant el context en que es produeix la salut inclouen típicament regulació, finançament i altres mecanismes com ara polítiques de salut per millorar la disponibilitat, acceptabilitat i accessibilitat als serveis de prevenció i a les conductes més segures.¹⁰⁹

La intervenció estructural més ben descrita ha estat el “Programa 100% condó” de Tailàndia.¹¹⁰⁻¹¹² Aquest programa, impulsat pel govern a nivell nacional, va millorar l'accés al tractament de les ITS (increment del nombre de clíniques d'ITS i cribratge setmanal gratuït d'ITS per les DTS) i va aconseguir incrementar l'ús del preservatiu mitjançant un canvi en les normes socials i a partir de la imposició de sancions als locals de sexe comercial que no complissin amb el programa. Encara que no hi ha grup control, diversos dels seus indicadors suggereixen un impacte, com un increment en la provisió de preservatius, una disminució del 80% de les cinc ITS més freqüents en homes,¹¹⁰ i una disminució de la incidència d'ITS entre militars.¹¹³ En DTS també es va observar una disminució de la incidència d'ITS però d'una magnitud inferior a la dels homes.¹¹⁴ En aquesta intervenció multinivell és impossible esbrinar la importància relativa de cada un dels seus components.

Una altra intervenció estructural d'èxit va consistir en apoderar les DTS de la zona de comerç sexual de Sonagachi, Índia. L'apoderament de les dones va crear un entorn favorable per a l'ús del preservatiu mitjançant la creació del sentit de col·lectivitat el qual els donava força per negociar amb estructures de poder com la policia i els caps dels locals de sexe comercial. De nou, sense un braç control, l'impacte de la intervenció no es pot quantificar però la prevalença del VIH entre les DTS de Sonagachi es mantingué molt per sota de la prevalença d'altres contextos similars del mateix país i es va documentar una disminució entre 3 i 5 vegades d'ITS prevalents.¹¹⁵⁻¹¹⁸ Encara que els resultats suggereixin que l'apoderament de

les DTS redueix el seu risc de VIH i altres ITS, la reproductibilitat d'aquesta intervenció no ha estat provada.

A la República Dominicana, un altre estudi controlat va combinar elements del model d'apoderament de les DTS de Sonagachi i de la política de sancions de Tailàndia, en un intent d'examinar els efectes relatius de l'apoderament i de la política. La intervenció es va realitzar en 68 locals de sexe comercial de dues ciutats. En els locals de sexe comercial de Santo Domingo (grup control) es va oferir una intervenció que incloïa la creació de solidaritat entre les DTS i els caps dels locals mitjançant reunions, un ambient propens a l'ús del preservatiu, millora del maneig clínic d'ITS i la monitorització i la notificació per part dels locals de sexe comercial. A Puerto Plata (grup intervenció), a més a més de la intervenció solidària es va incloure una política regional que feia obligatori l'ús del preservatiu entre el client i la DTS, acció que es va reforçar a través de sancions als locals. En el grup intervenció, es va observar una major reducció de la prevalença d'ITS i un increment corresponent de la probabilitat que les DTS es neguessin a tenir relacions sexuals desprotegides amb els clients. Encara que l'apoderament de les DTS i l'autoregulació dels locals aconseguís una reducció de les ITS, l'efecte es va veure reforçat a la ciutat on es van implementar les polítiques.^{119 120}

2. JUSTIFICACIÓ

Malgrat en les darreres dècades s'han realitzat esforços de prevenció i control, el VIH i les ITS encara són un problema de salut pública, indicant que la seva prevenció i control són un problema complex. Entren en joc diferents subpoblacions amb diferents característiques que interaccionen entre elles, diferents patrons d'infecció i sistemes sanitaris. Existeixen problemes per la implementació efectiva de programes de prevenció i control, indicant que el VIH i les ITS no són únicament problemes biològics i mèdics sinó també de comportament, socials, polítics i econòmics, aspectes que no han estat adreçats de forma correcta i completa amb anterioritat.⁴⁷ Els factors estructurals relacionats amb el context econòmic, social i polític poden actuar com a barreres a la prevenció del VIH/ITS.^{106 121} Aquesta realitat comporta que els esforços de prevenció i control s'estiguin desplaçant cap a enfocaments més globals que incloguin diverses disciplines. Per aconseguir reduir el VIH i altres

ITS, cal adoptar intervencions multinivell i incidir en els factors mèdics i de comportament de les infeccions sense oblidar els factors estructurals o contextuals.^{76 122 123} Sigui quina sigui la intervenció biomèdica que s'implementi, sempre haurà d'anar acompanyada d'un component de comportament per donar suport a la cobertura, ús, adherència i al manteniment de les conductes segures, aconseguint un canvi en la vida diària i en les normes socials. Les intervencions estructurals no poden substituir les biomèdiques i de comportament sinó que el component estructural s'ha d'incloure en respostes globals, multinivell i mutisectorials.¹⁰⁷

La major part de països d'Amèrica Llatina i Central, presenten una epidèmia de VIH concentrada, amb prevalences en població general inferiors a l'1% i DTS inferiors al 5%.¹²⁴ Aquests líndars de prevalença indiquen que la transmissió es dona principalment en grups vulnerables, com les DTS, els seus clients i els homes que tenen sexe amb homes,¹²⁵ i justifica emprendre intervencions de prevenció i control del VIH i altres ITS adreçades a aquests col·lectius. Models matemàtics suggereixen que les intervencions dirigides a DTS, són efectives en reduir la transmissió del VIH, especialment en la fase primerenca de l'epidèmia de VIH.^{21 126}

La prevalença d'ITS entre les DTS de Guatemala²⁵ i Brasil,¹²⁷ i la sinèrgia entre les ITS i el VIH,^{15 16} fa rellevant i pertinent intervenir en el component mèdic del VIH i a altres ITS mitjançant un diagnòstic precoç i una tractament primerenc.²² Pel que fa al component preventiu, l'evidència que la promoció del preservatiu redueix la càrrega d'ITS en les

JUSTIFICACIÓ

DTS,²² fa necessari treballar en la modificació de les conductes sexuals a través d'estratègies de prevenció primària. El complex context que presenta Guatemala, amb problemes com la violència, pobresa, analfabetisme, desigualtat de gènere i la mobilitat social, ens duu a no oblidar aquests determinants de context a l'hora d'intervenir en les DTS.

Intervencions multinivell prèvies adreçades a DTS, que inclouen la promoció de l'educació sanitària, l'ús del preservatiu, la salut sexual, l'apoderament i els drets de les DTS, han mostrat ser efectives en la reducció del VIH i altres ITS.²² Aquestes intervencions han frenat l'extensió del VIH a Tailàndia, Cambodja i l'Índia,^{113 128} els 3 països asiàtics més afectats per una epidèmia de VIH de transmissió predominantment sexual. Les intervencions adreçades a DTS han estat especialment efectives en altres països on el treball sexual contribueix en gran mesura a la transmissió del VIH com la República Dominicana.¹²⁹

La integració dels clients de DTS en els programes de prevenció i control del VIH i altres ITS dirigides a DTS pot aconseguir un efecte sinèrgic en el comportament de risc i la prevalença de VIH i altres ITS d'ambdues poblacions.¹³⁰ La intervenció conjunta de les DTS i els seus clients té potencial per endarrerir l'inici d'una epidèmia de VIH generalitzada a la població general i per reduir la seva magnitud.^{21 31 131} Es disposa de poques dades sobre els beneficis d'intervenir en clients, però estudis previs indiquen que la combinació de la promoció del preservatiu amb el diagnòstic i el maneig d'ITS té un impacte en l'increment de l'ús del preservatiu^{130 132} i en la reducció de la prevalença d'ITS.¹³⁰

En el cas d'infeccions que cursen amb escassos o absència de símptomes però que poden derivar en greus complicacions, com el VIH i la sífilis, són necessaris tests diagnòstics per realitzar cribratge. Els programes de control d'infeccions en països de renda baixa continuen trobant dificultats per trobar tests ràpids i simples i que presentin una precisió adient en un context on l'accés als serveis de laboratoris és limitat.¹³³ Aquesta manca d'accés a tests diagnòstics de qualitat és un dels principals contribuents a la gran presència de VIH i altres ITS en aquests països. Els tests ràpids POC poden millorar la salut global però només si han passat per un procés de validació.¹³⁴ Els criteris per seleccionar i adquirir un test es basen en la precisió del mateix, a més a més de la reproductibilitat, cost, estabilitat amb la temperatura, indicacions i context d'ús. Malgrat això, els estudis d'avaluació de la precisió del test sovint són poc rigorosos i la major part s'han realitzat en condicions estrictes de laboratori, obviant les determinació de la precisió en condicions de pràctica clínica habitual.

L'avenç tecnològic és només una cara de la moneda, encara que la precisió d'un test sigui acceptable, en països de renda baixa ens trobem amb dificultats per introduir nous tests. El cribratge de sífilis entre embarassades és recomanada en la majoria de països però tot i això s'estima que 500.000 nadons moren cada any de sífilis congènita a l'Àfrica Subsahariana.¹³⁵ El repte és identificar les barreres que existeixen a l'hora d'implementar de forma efectiva els tests ràpids d'ITS ja existents i de concebre formes de superar-les. La implementació de programes de cribratge de sífilis, per exemple, es pot veure dificultada per limitacions

operacionals i tècniques.^{97 136 137} A Tanzània, la sostenibilitat d'una intervenció de cribratge de sífilis es va veure amenaçada per la manca de formació adient, la continuïtat de les provisions i la supervisió del control de qualitat.¹⁰⁵ Les dades operacionals contribueixen a superar les barreres que poden limitar l'extensió efectiva del cribratge d'ITS, especialment mitjançant l'ús de tests ràpids, dels quals es disposa encara escassa informació. Cal fer especial menció a que La Sexually Transmitted Diseases Initiative de l'OMS ha considerat com a prioritari en el control del VIH i altres ITS l'avaluació de tests ràpids senzills i assequibles per les ITS bacterianes curables més freqüents –sífilis, clamídia i gonorrea-.¹⁰³

Els resultats d'aquests estudis contribuiran a adquirir una millor comprensió dels comportaments de risc i dels grups que estan originant la major part de noves infeccions de VIH/sida a Guatemala, primer pas crític per tenir la capacitat de desenvolupar una resposta basada en l'evidència que sigui adaptada a aquestes poblacions i efectiva en prevenir noves infeccions. Les dades sobre l'epidemiologia i la dinàmica de transmissió del VIH i altres ITS obtingudes aportaran una base analítica específica per motivar a països de contextos similars a emprendre accions de prevenció i control del VIH i altres ITS i ajudar a decidir a quines poblacions prioritàries i accions destinar els recursos. Igualment, els resultats suggeriran quines intervencions són susceptibles de ser reproduïbles i esteses a nivell nacional o regional i quina és la millor manera d'implementar-les des del punt de vista operatiu. En definitiva, on i com enfocar els esforços de prevenció i control del VIH/sida i altres ITS per

JUSTIFICACIÓ

endarrerir l'inici i la magnitud d'una epidèmia del VIH/sida generalitzada en contextos de transmissió predominantment heterosexual caracteritzats per la pobresa, la violència i la desigualtat de gènere.

3 . OBJECTIUS

Propòsit

Contribuir de forma efectiva a la prevenció i control del VIH/sida i d'altres ITS en països de renda baixa, incidint especialment en aquells grups vulnerables davant la infecció.

Objectius generals i específics

Objectiu general 1. **Caracteritzar l'epidemiologia de l'epidèmia del VIH i altres ITS en diferents poblacions vulnerables de Guatemala com les DTS i els seus clients, els HSH i membres de la població general.**

1.1. Determinar la prevalença del VIH i altres ITS.

OBJECTIUS

1.2. Identificar els factors de risc epidemiològics, demogràfics, clínics, conductuals i biològics que s'associen a la infecció pel VIH i altres ITS.

1.3. Analitzar el paper de les diferents poblacions vulnerables en la dinàmica de transmissió del VIH i altres ITS.

Objectiu general 2. Avaluar l'impacte d'una intervenció multinivell de prevenció i control del VIH/sida i altres ITS adreçada a poblacions vulnerables a Guatemala

2.1. Determinar l'acceptació i la viabilitat de la intervenció integral de prevenció i control del VIH/ITS en diferents poblacions vulnerables.

2.2. Determinar l'impacte de la intervenció adreçada a les DTS en la prevalença i incidència del VIH i altres ITS en aquest col·lectiu vulnerable.

2.3. Determinar l'impacte de la intervenció adreçada a les DTS en l'ús de mesures de prevenció i en els coneixements respecte el VIH/sida i altres ITS en aquest col·lectiu vulnerable.

Objectiu general 3. Avaluar els tests ràpids POC d'ITS com a eina innovadora de cribratge d'ITS adreçats a poblacions vulnerables de països de renda baixa, en les seves condicions reals d'aplicació clínica diària.

3.1. Determinar la precisió diagnòstica de tests ràpids POC d'ITS comparant-los amb el test considerat patró d'or actualment.

OBJECTIUS

- 3.2. Determinar les característiques operatives de tests ràpids POC d'ITS.
- 3.3. Identificar barreres associades amb l'ús de tests ràpids POC d'ITS entre la població vulnerable i el personal sanitari.

4 . METODOLOGIA

4.1. Context dels estudis

Els estudis realitzats a Guatemala s'han dut a terme des del departament d'Escuintla (imatge 2). Situat al sud-oest del país, aquest departament cobreix una superfície de 4.384 km² i té 624.527 habitants. Presenta un elevat nombre de migrants interns a causa de les oportunitats de treball temporal que ofereix, i una activitat comercial i d'importació/exportació important, fet que facilita la presència d'un gran nombre de DTS i alhora és un dels factors que explica que Escuintla sigui el segon departament del país amb més casos de sida reportats.³ Com a la resta de Guatemala, la pobresa, la violència i la desigualtat de gènere són problemes prevalents, factors que potencien els riscos de transmissió del VIH i altres ITS. La taula 2 mostra una selecció d'indicadors de desenvolupament de Guatemala.

METODOLOGIA

En concret, els estudis s'han realitzat en tres municipis del departament que presenten característiques que sumen vulnerabilitat davant el VIH/sida. Escuintla, la capital, consta d'un gran nombre d'establiments de sexe comercial i ha esdevingut punt de trobada de poblacions de risc com els transportistes. Santa Lucia Cotzumalguapa, està immersa dins dels 'ingenios' o cultius de canya de sucre. Durant 6 mesos, s'omple d'immigrants procedents sobretot de l'altiplà que, trobant-se allunyats del seu nucli familiar, poden adoptar conductes sexuals de risc. Els pescadors i militars de la base naval del Puerto de San José, són un altre col·lectiu de clients potencials per a les DTS.



Imatge 1. DTS sortint de la visita de profilaxi sexual per actualitzar el seu carnet.

El Reglament pel control de les infeccions de transmissió sexual de Guatemala (Acord Governamental 342-86) obliga a les DTS a registrar-se en un centre de salut públic, obtenir un carnet que acrediti el registre del seu control (carnet de profilaxi sexual) i sotmetre's a exàmens ginecològics periòdics. Els agents de la policia nacional poden sol·licitar el carnet mèdic en qualsevol moment per revisar la data del darrer examen. En cas de no trobar-se actualitzat, poden sancionar la dona i exigir-li que assisteixi al centre de salut abans de tornar a exercir en el treball sexual. Les DTS del carrer són més reticents a complir amb aquesta normativa mentre que les que treballen en establiments fixes en general s'hi adhireixen a causa de la pressió que exerceixen els propietaris dels locals (imatge 1).

Els dos estudis d'avaluació de tests ràpids POC de sífilis s'han realitzat a l'estat de l'Amazones, Brasil. És l'estat més extens del Brasil, amb una infraestructura de comunicació pobra i amb una molt baixa densitat de població. Les seves grans distàncies i el transport únicament fluvial i per aire dificulten l'accés a moltes comunitats. Fins l'any 2008, s'han notificat 3.855 casos de sida, trobant una incidència per 100.000 habitants de 6.6. Els estudis van ser duts a terme per la Fundação Alfredo da Matta (FUAM), una centre de referència especialitzat en ITS i en dermatologia que té la seu a Manaus, capital i alhora la ciutat amb més població de l'estat (1.644.690 habitants).



Imatge 2. Mapa del departament d'Escuintla.

L'estudi operacional del test ràpid POC de sífilis s'emmarca en un estudi major d'avaluació de la precisió d'un nou test ràpid POC mitjançant punció digital, el VisiTect Syphilis Test (Omega Diagnostics, Alloa, Scotland), realitzada a Manaus. L'avaluació de la precisió d'aquest nou test ràpid en condicions de camp i amb presa de mostra mitjançant punció digital es va realitzar durant un període de 5 mesos (3 juny a 25 d'octubre de 2006) entre 510 subjectes d'alt risc que eren atesos en una clínica d'ITS emplaçada en el port de Manaus, zona on es concentren els establiments de sexe comercial i les DTS que treballen al carrer durant les 24 hores del dia (imatge 4, 5). La clínica, en funcionament des del maig del 2006, tenia com a objectiu facilitar-hi l'accés de les DTS i dels seus clients. L'horari d'atenció era de 8:30h a 16:00h de forma ininterrompuda (imatge 3). Els resultats sobre la precisió i el cost-efectivitat del test ràpid POC han estat reportats per Benzaken *et al* ¹³⁸.



Imatge 3. Clínica d'ITS en el port de Manaus.

METODOLOGIA



Imatge 4 . Vista de la zona del port de Manaus.



Imatge 5. Vista de la zona del port de Manaus on es troben gran part dels locals de sexe comercial de la ciutat.



Imatge 6. Mapa de la triple frontera entre Brasil, Colòmbia i Perú.

L'estudi de validació del test ràpid POC de sífilis en dones embarassades es va realitzar a la regió de l'Alto Solimões, que inclou la triple frontera entre Brasil, Colòmbia i Perú (imatge 6). Es tracta d'un territori estratègic i altament militaritzat que es caracteritza per una continua arribada d'immigrants provinents dels països veïns i de nombrosa presència de treball sexual.¹³⁹ Hi trobem peruans irregulars que cerquen oportunitats de treball, població colombiana desplaçada per la guerrilla que demana asil polític al govern brasiler i, recentment, un nombre creixent de població indígena. Es considera un punt principal d'entrada de droga i de contraban del Brasil. És una zona remota, pràcticament inaccessible per carretera i caracteritzada per una manca d'estructures governamentals i de regulació, i per un sistema de salut dèbil.¹⁴⁰

En concret es va realitzar a les tres ciutats de l'àrea de la triple frontera: Tabatinga (Brasil), Leticia (Colòmbia) i Santa Rosa (Perú). Tabatinga (52.279 habitants) comparteix frontera per terra amb Leticia i està

connectada amb Manaus (Brasil) i Iquitos (Perú) mitjançant el riu Solimões.

Taula 2. Selecció d'indicadors de desenvolupament per país.

Indicador	Guatemala	Brasil
Població		
Població total (en milions)	13.4	190.1
Extensió (km ²)	108,889	8,514,87, 7
Edat mitjana (anys)	18.8	45.6
Taxa de creixement poblacional (%)	2.47	0.98
Taxa global de fecunditat (naixements/dones)	4.2	1.9
Esperança de vida (anys, homes/dones)	66.7/73.8	68.7/76.0
Economia i educació		
PIB per càpita (PPA en US\$)	4562	9567
Coeficient de Gini*	53.7	55.0
Índex de desenvolupament humà	0.704	0.813
Percentatge de desocupats	2	8

Percentatge de població sota el llindar de pobresa	56.2	21.5
Taxa d'alfabetització d'adults (% homes/dones)	79.0/68.0	89.8/90.2
Comunicacions i transports		
Telèfons mòbils (en milers)	14.949.000	150.641.000
Carreteres amb/sense paviment (Km)	14.095	1.751.868

* El coeficient de Gini fluctua entre 0 i 100. 0 representa igualtat completa i 100 desigualtat total.

La font de les dades és el Human Development Report 2009 de les United Nations Development Program, utilitzant estimacions de 2007 excepte quan s'especifiqui; L'extensió s'ha obtingut del United Nations Development Yearbook 2009; La mitjana d'edat poblacional s'ha obtingut del United Nations World Population Prospects 2010; el percentatge de desocupats s'ha obtingut dels United Nations Social Indicators; el nombre de telèfons mòbils i de carreteres s'ha obtingut de la CIA World Facebook 2009.

4.1.1. El Projecte UALE

Els estudis realitzats a Guatemala, s'emmarquen dins del Projecte UALE (tingues salut en llatí) de la Fundació Sida i Societat.

Aquesta organització sense ànim de lucre treballa en l'àmbit de la Salut Pública i de la cooperació internacional, i té com a missió contribuir a la millora de la prevenció i control del VIH/sida i la resta d'ITS, així com la promoció de la salut sexual i reproductiva, posant especial èmfasi en



Imatge 7. Clínica d'ITS del programa UALE.



Imatge 8. Laboratori del programa UALE.

determinants estructurals com la pobresa o la violència en zones i poblacions vulnerables.

Ofereix des del 2005, treballant conjuntament amb les autoritats sanitàries de Guatemala, una intervenció multinivell de prevenció i tractament del VIH/sida i altres ITS destinada especialment a DTS i potencials clients, HSH i altres actors que afegeixen vulnerabilitat a aquests col·lectius com la policia i els caps dels locals de sexe comercial. La intervenció inclou tres components principals: 1) Biomèdic que ofereix diagnòstic primerenc i tractament del VIH i altres ITS mitjançant l'atenció sanitària i de laboratori en 3 clíniques d'ITS integrades en els centres de salut públics de 3 municipis del departament (Escuintla, Santa Lucía Cotzumalguapa i Puerto de San José). Les clíniques ofereixen cribratge regular d'ITS, un servei de VCT del VIH, tractament de les ITS diagnosticades i derivació dels casos del VIH positius a l'hospital de referència. A les clíniques s'ofereix promoció del preservatiu i s'organitzen xerrades de salut sexual (imatge 7, 8). 2) Canvi de comportament mitjançant activitats d'IEC realitzades per un equip d'educadors sanitaris. Organitzen activitats d'educació sanitària i de promoció i distribució del preservatiu en els llocs de trobada de les poblacions de més risc com els locals de sexe comercial. Es distribueix material educatiu i preservatius i s'ofereixen xerrades sobre el correcte ús del preservatiu i estratègies per la seva negociació. S'organitzen regularment unitats mòbils per oferir la prova ràpida del VIH i sífilis a poblacions vulnerables (imatge 9). 3) Estructural, oferint activitats de sensibilització adreçades a caps de locals de sexe comercial, policia, mitjans de comunicació, activitats adreçades a

METODOLOGIA



Imatge 9. Xerrada d'educació sanitària en els locals de sexe comercial d'Escuintla.



Imatge 10. Taller de sensibilització sobre estigma i discriminació per policies, Programa UALE.

apoderar les DTS, accions d'incidència política, col·laborant amb grups de treball regionals i nacionals i amb altres organitzacions governamentals i no governamentals (imatge 10).

4.2. Població dels estudis

Primer article

A l'estudi que avalua l'impacte del Projecte UALE, la població d'estudi són DTS ateses a les 3 clíniques d'ITS integrades en els centres d'atenció primària públics dels municipis d'Escuintla, Santa Lucia Cotzumalguapa i Puerto de San José. Se les convida a acudir-hi semestralment per realitzar cribratge del VIH i altres ITS però també poden acudir-hi per qualsevol motiu si ho necessiten. Les clíniques obren de 8:30 a 16:00 hores, els dilluns, dimecres i divendres a Escuintla i els dimarts i dijous a Santa Lucía Cotzumalguapa i el Puerto de San José.

Les activitats de mapeig realitzades de forma regular pels educadors del projecte mostren com en aquest departament el treball sexual es concentra principalment en bars o cerveseries. També s'exerceix en altres establiments com restaurants, night clubs o barra show i en punts públics com places o el carrer. El major nombre d'establiments es troba a Escuintla.

Per facilitar el reclutament, en totes les activitats d'educació sanitària realitzades en locals de sexe comercial i altres punts de trobada de les DTS

amb els seus clients, els educadors sanitaris del Projecte UALE promocionen els serveis de cribratge del VIH i altres ITS i posen èmfasi en la importància de que aquest cribratge sigui regular en aquest col·lectiu de risc. Addicionalment, la necessitat de mantenir el carnet de profilaxi sexual actualitzat, complint amb el reglament de control d'ITS del país, també atrau les DTS cap a les clíniques. L'estudi va incloure dones que s'autoidentifiquen com a treballadores del sexe i que van signar el consentiment informat per participar.

Segon article

A l'estudi, que compara les característiques i prevalença del VIH i altres ITS del servei de VCT en les clíniques d'ITS dels tres municipis versus el servei d'apropament (outreach) ofert mitjançant unitats mòbils, la població d'estudi són els usuaris d'aquest servei que ofereix la prova ràpida del VIH voluntària i anònima amb consell assistit i la prova ràpida de sífilis. Aquestes dues modalitats de VCT inclouen tres tipus de població: 1) dones que s'autoidentifiquen com a treballadores del sexe; 2) HSH o transsexuals (TSS), definits com subjectes que es consideren homosexuals o bé que reporten haver mantingut relacions sexuals amb penetració amb persones del mateix sexe; i 3) persones que no complien els criteris ni de DTS ni d'HSH ja que no reportaven pertànyer a cap grup de risc.

Les unitats mòbils estan conformades per un educador sanitari prèviament entrenat i una infermera que pren les mostres biològiques els

quals es desplacen tres vegades per setmana a punts de trobada de les poblacions d'estudi com locals de sexe comercial, punts de trobada de DTS amb clients al carrer, bars i perruqueries d'HSH, etc. Aquests punts de trobada han estat localitzats mitjançant les activitats de mapeig regular dels educadors del Progrm UALE i se situen tant en els tres municipis on s'emplacen les clíniques d'ITS com en d'altres municipis del departament amb l'objectiu d'arribar a subjectes que presenten barreres d'accés al sistema sanitari. La selecció dels municipis ha estat en base als casos d'ITS i del VIH reportats pels centres de salut del departament al servei d'epidemiologia del districte de salut d'Escuintla.

Tercer article

A l'estudi, sobre característiques i prevalença del VIH i altres ITS en clients de DTS del departament d'Escuintla, es va convidar a participar als homes que es trobaven en locals de sexe comercial o en altres punts de trobada amb DTS de la via pública de 18 anys o més i que reportaren haver pagat per mantenir relacions sexuals amb una DTS durant els darrers 3 mesos. El càlcul de la grandària de la mostra es va basar en la fórmula per poblacions infinites ja que es desconeix la proporció d'homes que són clients de DTS a Guatemala. Assumint una prevalença del VIH en clients de DTS del 3.9% segons estimacions d'Amèrica Llatina, i fixant el nivell de significació al 5% i la precisió al 0.022, la mostra requerida era de 500 clients de DTS.

Per establir l'univers mostral, es va emprar el mapeig dels establiments de sexe comercial i altres punts de trobada de DTS amb clients dels municipis d'Escuintla, Santa Lucía Cotzumalguapa i el Puerto de San José, els quals han estat completats i es mantenen actualitzats regularment pels educadors del Projecte UALE²³. L'univers mostral va incloure com a unitat mostral 3 emplaçaments públics, 42 bars, 8 restaurants o pubs i 6 clubs nocturns. Escuintla, la capital del departament, reunia el major nombre d'establiments de sexe comercial.

Abans d'iniciar l'estudi, es van realitzar visites als propietaris del establiments de sexe comercial, per tal d'explicar-los els objectius del mateix i per sol·licitar la seva autorització per realitzar la recollida de dades i de mostres biològiques. Les DTS van ser informades sobre l'estudi i se'ls va demanar la seva col·laboració per reclutar clients. De tots els establiments de sexe comercial visitats, 3 es trobaven tancats durant el període de reclutament i tots, excepte un, va permetre que s'utilitzessin les seves instal·lacions per dur a terme la fase de camp de l'estudi.

Per obtenir una mostra representativa de clients de DTS, es va adoptar un mètode de mostreig estratificat en dues etapes. En primer lloc, es va estratificar els municipis segons la grandària de la seva població masculina.

La unitat mostral seleccionada en cada municipi va ser el punt de trobada de les DTS i els seus clients, estratificat per establiment fix (incloent bars, restaurants, pubs, clubs nocturns, etc) i emplaçaments públics (com carrers o places), ja que els clients que freqüenten aquests dos tipus de

punts de trobada poden diferir en relació a les seves característiques sociodemogràfiques i de comportament sexual. El nombre de clients a reclutar en cada tipus de punt de trobada va ser proporcional a la seva grandària, utilitzant com a proxy el nombre de DTS que hi treballaven i reclutant un client per treballadora.

L'horari d'obertura dels establiments de sexe comercial es va dividir en intervals de temps així com les hores de treball de les DTS en emplaçament públic (matí, tarda, nit). Es va organitzar el reclutament per acudir a un punt de trobada (fix o emplaçament públic) en diferents dies i intervals de temps per poder reclutar un espectre de clients el més divers possible. Un educador sanitari de sexe masculí es va encarregar d'explicar l'objectiu de l'estudi a tots els homes que entraven de forma consecutiva en un establiment de sexe comercial durant l'interval de temps. Si complien els criteris d'inclusió, se'ls convidava a participar. En el cas dels emplaçaments públics, un educador sanitari explicava l'objectiu i convidava a participar en l'estudi a cada client que entrava en contacte amb una DTS durant els intervals de temps.

Quart article

En l'estudi de validació d'un test ràpid de *Chlamydia Trachomatis* en DTS en condicions de clínica diària, les dones participants van ser pacients ateses de forma consecutiva a les 3 clíniques d'ITS del Projecte UALE entre l'abril i l'agost del 2007. Les DTS havien de tenir com a mínim 18

anys per requeriments legals del país, no estar menstruante en aquell moment i no haver consumit antibiòtics durant les tres setmanes prèvies a la presa de la mostra cervical.

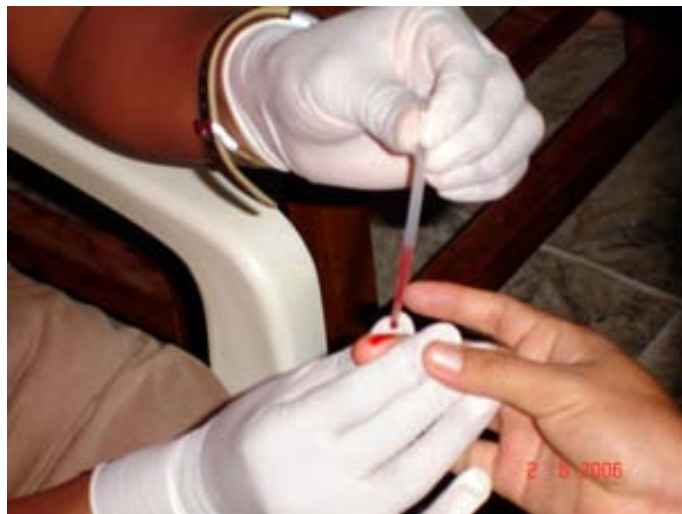
Cinquè article

A l'estudi de característiques operacionals del test ràpid de sífilis POC realitzat en una clínica d'ITS a Manaus, educadors sanitaris van distribuir fulletons i es van aproximar a individus que potencialment presentaven un alt risc d'exposició a ITS en establiments de sexe comercial, bars i altres llocs de la zona portuària. Es va convidar a DTS, als seus clients i a altres subjectes que vivien i/o treballaven a la zona a realitzar-se el cribratge de sífilis a la clínica mitjançant el test ràpid POC. Els pacients que van participar en les entrevistes sobre l'acceptabilitat i satisfacció del test no van participar a l'anàlisi sobre el temps requerit a la clínica per no esbiaixar aquests darrers resultats.

Prèviament a l'avaluació del test ràpid POC, el personal sanitari mèdic i de laboratori havia rebut entrenament sobre com realitzar el test en una sessió d'un dia de durada. Un mes després de l'inici del cribratge de sífilis, 10 membres del personal mèdic i 2 tècnics de laboratori implicats en l'ús del test van ser entrevistats per identificar els factors que facilitaven o impedièn la seva performance operacional.

Sisè article

L'estudi de validació del test ràpid POC VisiTect Syphilis test mitjançant punció digital (imatge 11) realitzada a l'Alto Solimões es va realitzar en 12 serveis d'atenció prenatal de centres d'atenció primària dels municipis de Tabatinga, Benjamin Constant, Atalaia do Norte (Brasil), Santa Rosa (Perú) i Puerto Nariño (Colòmbia) de la zona de la triple frontera entre aquests països. Entre l'agost i el desembre del 2006 es van reclutar dones embarassades de la població general que eren ateses, de forma consecutiva, en aquests serveis i que signaven el consentiment informat per participar.



Imatge 11. Realització del test ràpid POC de sífilis mitjançant punció digital.

4.3. Procediments dels estudis

En tots els estudis, els/les participants van ser entrevistats/des cara a cara pel personal entrenat (metges o educadors sanitaris) mitjançant qüestionaris estructurats. Els qüestionaris recollien informació sobre dades sociodemogràfiques, clíniques, de comportament sexual i altres conductes de risc i resultats de laboratori. Abans de realitzar les entrevistes es va obtenir el consentiment informat per escrit. L'entrevista i presa de mostres dels clients de DTS es va realitzar en el mateix moment de la trobada amb les dones.

Les mostres biològiques van ser recollides pel personal d'infermeria i es van transportar al laboratori local pel seu processament. En el cas dels tests ràpids del VIH i sífilis de l'estudi comparatiu entre usuaris del servei de VCT de clíniques d'ITS i d'unitats mòbils de Guatemala i de l'estudi operacional del test ràpid POC de sífilis entre població d'alt risc de Manaus, els tests es van processar en el mateix lloc de presa de mostra sense la necessitat del suport del laboratori.

Els assajos que, per la seva complexitat, precisaven d'un laboratori de referència, com la reacció en cadena de la polimerasa de *Neisseria gonorrhoeae* i *Chlamydia trachomatis* van ser emmagatzemats a -80°C fins el seu enviament i processament al servei de microbiologia de l'Hospital Trias i Pujol de Badalona (estudi de conductes i prevalença del VIH i altres ITS en clients de DTS de Guatemala) i al servei de microbiologia del centre d'atenció primària de Bon Pastor de Barcelona (estudi de validació del test ràpid de *Chlamydia trachomatis* entre DTS de

Guatemala). Pels estudis de Brasil, els assajos serològics de sífilis es van enviar i processar al laboratori de referència de la FUAM, a Manaus. Les mostres de DBS de clients també van ser enviades al servei de microbiologia de l'Hospital Germans Trias i Pujol on va ser determinat l'HSV-2 mitjançant l'HerpeSelect (Focus Technologies, Cypress, CA) amb un cut-off >3.5, superior al 1.1 recomanat pel fabricant.

En referència a l'estudi operacional del test ràpid POC de sífilis realitzat a Manaus, se'n descriuen tot seguit i amb més detall els tres procediments realitzats:

Entrevistes amb personal sanitari

Realitzades per una investigadora independent que no treballava per la FUAM. El qüestionari incloïa dades sobre la simplicitat i les limitacions del test, temps requerit pel seu processament, confiança en els resultats del test pel maneig de sífilis i idoneïtat de l'entrenament rebut.

Entrevistes als pacients

Es va entrevistar una submostra de pacients que acudiren a la clínica d'ITS del port de Manaus per realitzar-se el test de sífilis. Durant sis setmanes (juliol – agost 2006), es va convidar a participar al projecte a subjectes reclutats en l'estudi d'avaluació de la precisió i costos del test ràpid, mentre esperaven els resultats del test a la sala d'espera. Dos investigadors van informar-los sobre els objectius de l'estudi i van sol·licitar-los el consentiment oral abans d'entrevistar-los mitjançant un qüestionari estructurat que incloïa preguntes obertes i tancades. Es van examinar els

motius i les barreres davant del test de la sífilis, l'acceptabilitat del test ràpid POC, dolor provocat pel test i confiança en els seus resultats. Addicionalment, es van recollir dades sobre la satisfacció amb la informació i atenció rebudes i el coneixement sobre la sífilis.

Anàlisi del flux de temps

Es va mesurar el temps que els/les pacients requerien a cada fase de realització del test, entrega i maneig dels resultats. Aquesta anàlisi de temps es va considerar rellevant ja que un dels principals avantatges del test VisiTect Syphilis era precisament la brevetat en què es pot entregar els resultats, establerta en menys de 20 minuts. Durant les mateixes sis setmanes en què es va realitzar les entrevistes als pacients, una submostra independent de pacients consecutius que no havien participat en les entrevistes van ser convidats a participar en l'anàlisi de temps per la mateixa investigadora independent. En el moment d'entrar a la clínica, els participants van rebre un targeta, la qual entregaren a cada membre de la clínica (administració, clínic i de laboratori) amb qui establien contacte. El personal de la clínica hi anotava el temps inicial i final del seu contacte amb els pacients. La diferència en minuts entre el temps final i inicial definia el temps requerit per realitzar el procediment de cada membre del personal de la clínica. El temps entre el final d'un contacte i l'inici del contacte següent definia el temps entre contactes en minuts, obtingut mitjançant una resta. Els/les participants podien establir un màxim de 6 contactes segons si necessitaven rebre tractament davant d'un resultat

positiu. Es va excloure el temps requerit per obtenir el consentiment per participar a l'estudi.

4.4. Mesures

La prevalença del VIH i altres ITS es va definir com una presentació d' un resultat positiu en una prova de laboratori entre totes les proves de laboratori realitzades.

Els tipus de parelles sexuals eren estables quan es tractava de casats, promesos/es o cohabitants i parelles ocasionals quan eren no comercials i esporàdiques.

L'ús consistent del preservatiu en els darrers sis mesos per tipus de parella es va definir com aquelles persones que reportaven usar sempre el preservatiu per tipus de parella entre aquelles persones que reportaven tenir parella.

Per mesurar la capacitat d'actuar com a pont dels clients de les DTS, es va definir una variable que combinava el tipus de parella sexual amb l'ús del preservatiu. Aquesta definició s'havia utilitzat en un estudi entre clients de DTS de Senegal³⁶ i era operativament fàcil d'implementar. Els clients es van classificar en tres grups: 1) no pont, clients que només reportaven relacions sexuals amb DTS; 2) pont potencial, com aquells que tenien relacions tant amb DTS com amb parella estable però reportaven ús

consistent del preservatiu amb DTS en els darrers 6 mesos; 3) ponts, com aquells que tenien relacions tant amb DTS com amb parella estable però no feien ús consistent del preservatiu amb DTS en els darrers 6 mesos.

4.5. Anàlisi estadística

Les dades recollides mitjançant els qüestionaris van ser introduïdes per digitadors en bases de dades creades específicament pels estudis en Access versió (Microsoft Corp., Seattle, WA, USA) o EpiData version 2.1b. Totes les dades van ser analitzades mitjançant STATA version 10.0 (StataCorp, College Station, TX, USA).

Les variables categòriques es van descriure amb freqüències i proporcions i les contínues amb mitjanes i desviacions estàndard (distribució normal) o medianes i rangs interquartílics (distribució no normal).

Les comparacions entre els grups es van examinar mitjançant el test de χ^2 de Pearson o el test exacte de Fisher quan les freqüències esperades eren inferiors a 5. Per l'anàlisi de tendències es va utilitzar el test de Mantel-Haenszel. Per les variables quantitatives, les comparacions entre grups van establir-se mitjançant el test de t-Student o el test de Wilcoxon segons si seguien una distribució normal o no, respectivament. Quan les comparacions eren entre tres grups, com en el cas de la classificació dels clients de DTS de Guatemala segons la categoria de pont a la qual

pertanyien, es va utilitzar els models one-way ANOVA o el test no paramètrics de Kruskal-Wallis.

A efectes d'identificar els factors associats amb els principals resultats es van utilitzar models de regressió logística multivariables calculant odds ratios i els seus intervals de confiança del 95%. Les variables associades amb el principal resultat en el model bivariante així com possibles confusores es van introduir en el model multivariante inicial. Per construir el model final, es va utilitzar un procediment backward en què les variables es retenien en el model si el p-valor del likelihood ratio test era inferior a 0.05.

En els estudis de validació dels tests ràpids de sífilis i de *Chlamydia trachomatis*, la sensibilitat, especificitat, valors predictius i coeficient de correspondència de cada test en comparació al test de referència es van calcular segons mètodes estàndards.¹⁴¹ Es va considerar excel·lent, un coeficient de correspondència igual o superior a 0.75.

4.6. Consideracions ètiques

Els estudis realitzats a Guatemala, han estat aprovats pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona. Fins el 2011, Guatemala no disposà d'un comitè ètic oficial, motiu pel qual han estat presentats al Programa Nacional de Sida del Ministerio de Salud

Pública y Asistencia Social de Guatemala i a les autoritats sanitàries del Departament d'Escuintla, per la seva aprovació i suport.

Els estudis realitzats al Brasil, han estat aprovats pel Comitè Ètic de Recerca de la FUAM. Addicionalment, l'estudi operacional del test ràpid POC de sífilis va ser aprovat pel Comitè Ètic de la OMS i de la London School of Hygiene & Tropical Medicine.

En tots els estudis, després d'una completa explicació dels objectius i dels procediments que implicava la participació, els subjectes va signar el consentiment informat. Les entrevistes es realitzaven en espais que garantien la privacitat dels subjectes. L'atenció clínica i de laboratori oferta era gratuïta. En cas de diagnosticar una ITS, els/les participants eren tractats i, davant d'un diagnòstic de VIH, es derivaven a centres de referència per rebre un tractament adient. Les dades recollides es van introduir en bases de dades específiques de cada estudi a les quals només tenia accés personal autoritzat.

5 . RESULTATS

5.1. Primer article

The UALE Project: Decline in the Incidence of HIV and Sexually Transmitted Infections and Increase in the Use of Condoms among Sex Workers in Guatemala

[El Projecte UALE: Disminució de la Incidència del VIH i d'Infeccions de Transmissió Sexual i Increment de l'Ús del Preservatiu entre Dones Treballadores del Sexe a Guatemala]

Meritxell Sabidó, Federica Giardina, Gabriela Hernández, Victor Hugo Fernández, José Ernesto Monzón, Alexandra Montoliu , Jordi Casabona.

Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes 2009; 51:S35-S41.

RESUM

Introducció: intervencions prèvies dirigides a dones treballadores del sexe (DTS) que combinen el cribratge i el tractament d'infeccions de transmissió sexual (ITS) amb la promoció del preservatiu han mostrat ser

efectives per reduir la incidència del VIH i altres ITS en aquest col·lectiu d'alt risc en països de renda baixa. L'objectiu de l'estudi va ser determinar l'impacte d'una intervenció multinivell de prevenció i tractament del VIH/ITS en la incidència del VIH/ITS, l'ús de preservatius i coneixement del VIH entre DTS.

Mètodes: cohort de reclutament obert de 1554 DTS ateses en clíniques d'ITS integrades en el sistema d'atenció primària públic de Guatemala. Se'ls va oferir cribratge semestral de VIH/ITS, promoció del preservatiu, educació sanitària i intervencions a la comunitat. Es van avaluar les tendències en la incidència de VIH/ITS i en la prevalença d'ús del preservatiu i de coneixements relacionats amb el VIH. Es van utilitzar estimacions d'equacions generalitzades per controlar les mesures repetides.

Resultats: durant tres anys i mig, es van atendre 1554 DTS almenys en una ocasió. El 47.39% es va perdre en la primera visita de seguiment. La prevalença basal del VIH es va estimar en un 3.48% i la de *Neisseria gonorrhoeae* en 8.63%, *Chlamydia trachomatis* 11.86%, *Trichomona vaginalis* 7.13%, *Candida albicans* 6.70% i sífilis activa, definida com a resultat positiu en la prova del RPR i del TPHA, en 5.52%.

Des de la visita basal fins a la tercera visita de seguiment, es va observar un increment significatiu en la proporció de DTS que feien ús del preservatiu de forma consistent (94.29%–99.11% amb clients nous i 90.36%–97.22% amb clients regulars) i en els coneixements relacionats amb el VIH (95.99% –97.22%).

RESULTATS

Excepte per la sífilis, a cada visita de seguiment es va observar una disminució significativa de gonorrea, clamídia, tricomoniasi i candidiasi, des de 11.30 per 100 persona-any, 10.71 per 100 persona-any, 6.88 per 100 persona-any, i 8.23 per 100 persona-any en la primera visita de seguiment fins a 6.44 per 100 persona-any, 6.21 per 100 persona-any, 4.81 per 100 persona-any, i 6.17 per 100 persona-any a la tercera visita de seguiment, per cada ITS, respectivament. La incidència global del VIH va ser de 0.41 per 100 persona-any, i va disminuir de forma significativa des de 1.85 per 100 persona-any (2005) a 0.42 per 100 persona-any (2008).

Conclusions: els resultats suggereixen que el cribratge regular del VIH/ITS combinat amb la promoció del preservatiu i la prevenció del comportament de risc sexual és efectiu per reduir la incidència del VIH i ITS i per incrementar l'ús del preservatiu amb clients i els coneixements sobre el VIH. Encara que cal un major període de seguiment per obtenir resultats més acurats sobre l'impacte de la intervenció, aquesta primera avaluació prova que la intervenció és viable i ben acceptada per les autoritats sanitàries locals, pel personal sanitari, les DTS i els propietaris dels locals de sexe comercial.

The UALE Project: Decline in the Incidence of HIV and Sexually Transmitted Infections and Increase in the Use of Condoms Among Sex Workers in Guatemala

Meritxell Sabido, MD,*†‡ Federica Giardina, BMath, Meng,* Gabriela Hernández, BSc,§
Victor Hugo Fernández, Bec,§ José Ernesto Monzón, MD,§ Rudy Ortiz, MD,§
Alexandra Montoliu, BMath,^{||} and Jordi Casabona, MD, PhD, MPH,*†‡^{||} For the UALE team¶

Objectives: To assess the impact of a multilevel sexually transmitted infections (STI)/HIV prevention and treatment intervention on the incidence of STIs and HIV, the use of condoms, and HIV knowledge among sex workers (SWs).

Methods: An open-enrolment cohort of 1554 SWs attending STI clinics integrated within the primary health care system of Escuintla, Guatemala. They were offered 6 monthly STI/HIV screening, condom promotion, education, and community-based interventions. We evaluated trends in condom use, HIV-related knowledge, and STI/HIV incidence using generalized estimating equations.

Results: For over three and a half years, there was a significant increase in the proportion of consistent condom use from the baseline visit through the third follow-up visit (94.29%–99.11% with new

clients and 90.36%–97.22% with regular clients) and in HIV-related knowledge (95.99%–97.22%). Except for syphilis, we observed a significant decline in gonorrhoea, chlamydia, trichomoniasis, and candidiasis in each follow-up visit, from 11.30 per 100 person-years, 10.71 per 100 person-years, 6.88 per 100 person-years, and 8.23 per 100 person-years in the first follow-up visit to 6.44 per 100 person-years, 6.21 per 100 person-years, 4.81 per 100 person-years, and 6.17 per 100 person-years in the third follow-up visit, for each STI, respectively. HIV global incidence was 0.41 per 100 person-years, and it significantly declined from 1.85 per 100 person-years (2005) to 0.42 per 100 person-years (2008).

Conclusions: Although a longer follow-up would be needed, the results suggest that the intervention was feasible and has been shown to be effective in reducing STI and HIV incidence and in increasing condom use with clients and HIV-related knowledge.

Key Words: HIV, prevention, screening, sexually transmitted diseases, sex workers

(*J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51:S35–S41)

From the *Fundació Sida i Societat, Barcelona, Catalonia, Spain; †PhD Programme in Public Health and Methodology of Biomedical Research, Department of Paediatrics, Obstetrics and Gynaecology, and Preventive Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; ‡CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Spain; §Fundació Sida i Societat, Escuintla, Guatemala; ¶Centre for Epidemiological Studies on HIV/AIDS and STI of Catalonia (CEEISCAT), Institut Català d'Oncologia/Health Department, Generalitat de Catalunya, Badalona, Catalonia, Spain; ¶For the UALE Project.

The project was supported by the Catalan Agency of Cooperation for Development, Spanish Agency for Cooperation, the Global Fund, and Fundació Sida i Societat.

Conflict of interest: none declared.

The funding agency had no role in the design, conduct, or performance of the study; the analysis or reporting of the data; or the preparation, review, or acceptance of the article.

Dr. M.S. had full access to all of the data in the project and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. Project concept and design: J.C., M.S., V.H.F., G.H., and J.E.M. Acquisition of data: M.S., F.G., A.M., J.C., V.H.F., G.H., J.E.M., and R.O. Analysis and interpretation of data: M.S., F.G., A.M., J.C., V.H.F., and G.H. Drafting of the article: M.S., F.G., A.M., and G.H. Critical revision of the article for important intellectual content: J.C., V.H.F., and A.M. Statistical expertise: F.G., A.M., M.S., and J.C. Obtained funding: J.C., V.H.F., G.H., and M.S. Administrative, technical, or material support: M.S., F.G., A.M., J.C., V.H.F., and J.E.M. Project supervision: M.S., J.C., V.H.F., G.H., and R.O.

The members of the UALE Project are listed in Appendix 1.

Correspondence to: Jordi Casabona, MD, PhD, MPH, Centre for Epidemiological Studies on HIV/AIDS and STI of Catalonia, ICO/Health Department, Generalitat de Catalunya Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Carretera de Canyet s/n, 08916 Badalona, Catalonia, Spain (e-mail: jcb.ceescat.germanstrias@gencat.net).

Copyright © 2009 by Lippincott Williams & Wilkins

INTRODUCTION

Several interventions that target sex workers (SWs) by combining the diagnosis and treatment of sexually transmitted infections (STIs) with condom promotion have been conducted in developing countries and have been proven effective in reducing HIV incidence and/or STI rates amongst these high-risk groups.^{1–6} Mathematical models suggest that such targeted interventions are especially effective in countries that have not yet developed a major HIV epidemic,^{7,8} and there is growing evidence about them being cost-effective.⁹ However, recent community-based trials examining prevention of STI as a means to prevent HIV-1 did not have an impact on HIV seroconversion rates.^{10–13}

Previous studies suggest that offering STI care may be feasible and effective in primary health care settings. Additionally, their control is a key element as part of an essential health package.¹⁴ However, the integration of STI prevention and care services into health settings is a challenge in STI control,¹⁵ and there is little evidence on the efficacy of delivering such services through the public sector in Central America and, in particular, dedicated to SWs.¹⁶ The success of HIV prevention interventions can be substantially improved

when the structural factors that shape or constrain individual behavior, such as gender, policies, and power, are taken into account.¹⁷ However, the incorporation of structural approaches in HIV prevention is still limited by scarce data concerning their effectiveness in averting HIV cases.¹⁸

In Guatemala, STI control is a growing concern.¹⁹ The country is classified as having a concentrated HIV epidemic²⁰ mainly driven by heterosexual transmission.²¹ However, the epidemic is rapidly increasing, and recent reports have shown a prevalence of HIV exceeding 1% in pregnant women.²⁰ SWs present an HIV prevalence as high as 4.6%²² and high rates of syphilis (10.0%), *Chlamydia trachomatis* (20.5%), and *Neisseria gonorrhoeae* (10.7%).²³ This high-risk group contributes to the spread of the STI/HIV epidemic to the general population through clients and sexual partners.²⁴

Within this context, there is an urgent need for SWs to be targeted by effective STI/HIV prevention and care approaches. Yet such interventions are rarely implemented and evaluated, in concentrated HIV epidemics in particular.²⁵ In March 2005, in the context of the UALE Project (UALE means 'health' in Latin), we established an open cohort of SWs with ongoing recruitment in the province of Escuintla, Guatemala. It has been run by *Fundació Sida i Societat*, a nonprofit organization that specializes in providing STI and HIV prevention and care services in resource-constrained settings. The UALE Project is a multilevel preventive intervention originally addressed to SWs. The project includes a biomedical component that offers early diagnosis and treatment of STIs by means of setting up 3 STI clinics within the community health care centers (HCC) of 3 municipalities and of strengthening their existing public laboratories; a behavioral component, by means of individual counseling, focal group discussions, and health education workshops, with SWs and key groups such as the owners of commercial sex establishments (CSE). These activities are organized by health educators and comprise condom negotiation skills with both clients and partners. Lastly, a structural component, aimed at decreasing the criminalization of SWs, increasing access to clinical and preventive services, and improving local prevention and control recommendations. The latter component consists of organizing sensibilization meetings with the owners of CSE and the police, advocacy meetings with the media and policy makers, and establishing boundaries with relevant governmental and nongovernmental organizations. In particular, a great effort is invested in moving from an individual control-based approach toward a health promotion approach.

Our aim is to assess the impact of such intervention on STI/HIV incidence and trends in the use of condoms and HIV knowledge after the initial three and a half years of operation.

METHODS

Study Setting

The province of Escuintla (609,478 inhabitants²⁶) is located to the southwest of Guatemala city. It ranks first among all Guatemala provinces in reported HIV rates.²⁷ Factors contributing to the high HIV prevalence include widespread sex work, STI treatment provided through the public sector is of poor quality, and the population is highly mobile. The

sugarcane harvest attracts seasonable migrant male workers. The Pan-American road crosses through the province, which is highly frequented by truck drivers and migrants from surrounding countries that head to the Mexican Border. Initial mapping exercises showed that sex work was mainly based in CSE. First, we conducted a qualitative study to identify local perceptions and needs, which was used to design the prevention and care services response.²⁸

SWs were found to lack skills related to condom use and to perceive judgmental attitudes of clinic staff that discouraged them from attending the HCC. In Guatemala, sex work is regulated. The Health Department mandates weekly medical checkups (referred to as a prophylaxis visit). However, most of the SWs came less often and were only examined sporadically. Those prophylaxis visits often consisted only of updating a medical stamp, which can be required at any time by local authorities. The STI clinics and the laboratory facilities were integrated within the community HCC of Escuintla (provincial capital), Santa Lucia Cotzumalguapa, and Puerto de San José.

Study Population

SWs were invited to come to the clinics on a 6-month basis for a follow-up visit in which STI/HIV screening and treatment was offered. However, a drop-in service was made available for additional health requirements. We included women who identified themselves as SWs and who signed the written consent form. Each follow-up visit included taking a detailed history, assessing the risk of being infected with an STI, and a clinical examination. A speculum examination was performed during which genital swabs were taken for laboratory screening of STI. Initially they received syndromic treatment for symptomatic STI and information on STI/HIV and reproductive health. A health educator provided HIV counseling and recorded data on sociodemographic characteristics, sexual behavior, and HIV knowledge in a structured questionnaire. Finally, venous blood was drawn for syphilis and HIV testing. SWs were requested to come to the clinic after 7 days. They were reexamined, received post-test counseling sessions, and aetiological treatment for laboratory-confirmed infections. Any genital tract infection identified was treated according to national guidelines. HIV-positive cases were referred to the appropriate hospitals. All services were dispensed at no charge at the clinics.

Laboratory Procedures

All tests were performed at the HCC laboratory. The presence of *Trichomona vaginalis* and yeasts were examined by wet mount preparation microscopy of secretions collected from the posterior vaginal fornix. An endocervical swab was tested by enzyme immunoassay (*Chlamydia Ag Card*; Ulti med products, GmbH, Ahrensburg Germany) to detect *Chlamydia trachomatis*. A second endocervical swab was cultured on modified Thayer-Martin medium for the diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae*.²⁹

Syphilis serology was performed using the Venereal Diseases Research Laboratory test (VDRL; Murex Biotech Limited, Dartford, United Kingdom), and all reactive samples were confirmed using *Treponema pallidum* hemagglutination test (Immutrep TPHA; Omega Diagnostics Ltd, Ontario,

Canada). The VDRL test was done quantitatively after the qualitative test result was positive. Active syphilis was diagnosed when both the VDRL and the TPHA tests were positive, regardless of the VDRL titer and treatment history. All sera underwent testing for HIV using a rapid test (Determine HIV-1/2, Abbott Laboratories, Tokyo, Japan). All reactive samples were confirmed by enzyme-linked immunosorbent assay (Bioelisa HIV-1 + 2; Biokit, Lliçà d'Amunt, Spain). Discordant results were solved by repeating both tests.

Outcome Measures

The main outcome measures were STI and HIV incidence that were ascertained by laboratory results. We assumed that those SWs with an STI laboratory diagnosis and who were correctly treated for STI were cured. We defined STI cases as new infections when the SWs were diagnosed with an STI at the current visit and either were not diagnosed with that same STI at the previous visit or were treated for that STI after the previous visit. Once a SW was diagnosed with an STI, we considered her at risk again for that STI after the day on which specific treatment was finished. HIV incidence was defined as a change in serologic result occurring during follow-up from HIV negative to HIV-1/2 positive. The frequency of condom use (measured as 'always,' 'almost always,' 'rarely,' and 'never') during vaginal sex with a new client in the past 6 months was further recategorized as consistent use ('always') and not consistent ('all others'). HIV-related knowledge was assessed by asking all women to identify HIV prevention measures and transmission routes. Answers were not prompted.

Data Analysis

All data were analyzed and described using STATA version 9.0 (StataCorp, College Station, TX). To calculate the lost to follow-up, we defined temporal criteria: those women who undertook the last follow-up visit before February 2008 (corresponding with the mean time between follow-up visits) were excluded. For descriptive purposes, baseline characteristics, condom use, HIV-related knowledge, and STI/HIV prevalence were determined according to the year of recruitment and compared using the test for trends for independent samples.

Because only 181 of the 1554 SWs exceeded 3 follow-up screening visits, we restricted our analysis from the first visit (baseline) through the third follow-up visit. We compared whether SWs who completed at least 3 follow-up visits differed from those with less than 3 follow-up visits with regard to sociodemographic characteristics, sexual behavior, and HIV-related knowledge (using Pearson χ^2 test and Student *t* test).

We evaluated time trends over the follow-up visits in condom use, HIV-related knowledge, and STI incidence using the information of the total group of 1554 SWs. To obtain the incidence rate and the relative risk of STI corresponding to the change from a 6-month follow-up visit to the next, we took into account the correlations between repeated measurements on individual women using generalized estimating equations assuming a Poisson distribution. We repeated all the analysis based on the information from only those 293 SWs who had completed at least 3 follow-up visits and compared with the

trends observed among the 1554 women. HIV incidence was calculated globally and for 4 consecutive study years. Trends were calculated using the χ^2 test for linear trends.

RESULTS

Patients' Characteristics

From March 2005 to September 2008, 1554 SWs attended the STI clinics at least once. Taking into account the temporal criteria defined to calculate lost to follow-up, 665 of 1401 (47.39%) were lost to the first follow-up visit, 205 of 1203 (17.04%) to the second, 94 of 939 (10.01%) to the third, and 65 of 720 (9.03%) to the fourth. The average time among those visits was 215.22 days (SD: 96.46). At baseline, 52.11% self-reported STI symptoms, vaginal discharge being the most common one (44.52%). Seventeen percent were indigenous. More than half (56.76%) were illiterate. Thirty-seven percent were migrant SWs from surrounding countries, of whom, 61.22% were illegal and 62.53% had arrived in Escuintla within the last year. Only 5.29% were married. However, 83.34% had at least 1 child, and 23.48% reported having had an abortion. The duration of sex work was less than 1 year in 59.63% of SWs. Most of the sex encounters (74.23%) took place in CSE. None reported ever using intravenous drugs. Less than 4.40% reported cocaine, and 1.74% reported crack consumption. The proportion of SWs who reported ever being in prison was low (6.98%).

Sociodemographic characteristics, the use of condoms, HIV-related knowledge, and STI/HIV prevalence did not differ significantly at baseline according to the year of recruitment (data not shown). Table 1 shows sociodemographic characteristics, sexual behavior, and HIV-related knowledge at baseline comparing SWs with at least 3 follow-up visits with the 1554 SWs.

Changes in Sexual Behavior and HIV-Related Knowledge Over Time

The proportion of participants who reported consistent condom use with both new and regular clients in the last 6 months was initially high and increased significantly over follow-up visits (Table 2). There was a reduction in reported consistent condom use with regular partners in the last 6 months from 38.22% at the baseline visit to 33.30% at the third follow-up visit. The proportion of women who reported condom use as an HIV preventive measure significantly increased from the baseline visit through the third follow-up visit (87.00%–97.22%), as did the proportion of women who reported knowing about mother-to-child transmission of HIV (27.54%–49.40%). When we repeated the analysis with only the 293 women who had completed at least 3 follow-up visits, the upward trend in condom use with clients and HIV-related knowledge remained present and significant (data not shown).

Changes in STI and HIV Incidence Over Time

The incidence of all STI (Table 3) significantly declined over each follow-up visit, with the exception of active syphilis. For the latter infection, we found a reduction from the first to the last follow-up visit, but this decline was not significant. When we repeated the analysis based on the 293 women who undertook at least 3 follow-up visits, a significant declining trend

TABLE 1. Baseline Sociodemographic Characteristics, Sexual Behavior, and HIV-Related Knowledge of 1554 SWs Attending the STI Clinics in Escuintla, Guatemala, from March 2005 to September 2008

	All Women (n = 1554)	SWs With <3 Follow-up Visits* (n = 968)	SWs With ≥3 Follow-up Visits (n = 293)	P†
Age in years, mean (SD)	29.07 (0.25)	29.06 (0.27)	29.16 (0.36)	0.071
Age at first sex in years, mean (SD)	14.98 (0.10)	14.99 (0.09)	15.06 (0.12)	0.092
Number of clients in the past week, mean (SD)	9.56 (0.41)	8.61 (0.32)	9.76 (0.44)	0.042
Having regular clients, %‡	33.55	33.04	33.96	0.043
Having regular partner, %	30.69	30.41	33.11	0.012
Having an occasional partner in the last 6 months, %‡	94.72	92.30	98.11	<0.001
Condom use with new clients at last sexual intercourse, %	91.33	90.90	95.81	<0.001
Condom use with regular clients at last sexual intercourse, %‡	92.49	92.15	92.55	0.034
Condom use with regular partner at last sexual intercourse, %‡	26.29	35.18	24.14	0.002
Identifies condom use as an HIV preventive measure, %	87.00	82.22	87.19	<0.001
Identifies mother-to-child transmission of HIV, %	27.54	21.80	24.80	0.032

*Excluding women without sufficient follow-up time to undertake 3 follow-up visits.

†We consider a *P* value less than 0.05 as statistically significant.

‡Total numbers are small since these variables were included in June 2006.

was still present for all STI, with the exception of active syphilis (Table 3). Over three and a half years, the global incidence of HIV was 0.41 per 100 person-years. Over the study period, HIV incidence significantly dropped from 1.85 per 100 person-years in 2005 to 0.42 per 100 person-years in 2008 (*P* value for trend 0.046), remaining almost constant in 2006 at 1.86 per 100 person-years and being 1.75 per 100 person-years in 2007.

DISCUSSION

The UALE Project is one of the few comprehensive interventions for the prevention and control of STI/HIV among SWs in Central America that includes a clinical, behavioral, and structural component. The STI/HIV services were integrated into the HCC and offered in real-life conditions for a targeted population in an area of high STI prevalence. The project was run almost exclusively by local professionals who received local salaries. We monitored outcomes using clinical, behavioral, and laboratory routinely collected data. In three and a half years, many SWs attended the clinic at least once suggesting that this relatively simple intervention is feasible for this group in Guatemala.

The results suggest that regular STI/HIV screening and treatment combined with condom promotion and sexual risk

prevention is effective in reducing HIV and STI acquisition in SWs receiving the intervention. Although most randomized controlled trials failed to show that the control of STIs is effective in averting HIV,² as in other cohort studies, we have found such protective effect in HIV incidence.^{1,3-5} Over the study period, the incidence of HIV significantly dropped, as in other cohort studies conducted among high-risk groups.^{1,5,10,30} At the third follow-up visit, the incidence of all STI had significantly dropped, although the reduction was not significant for syphilis, like in other studies.³ This might be partly due to the observed lack of compliance with the treatment regimens³¹ and might reflect high syphilis rates among both SWs partners and clients.²²

It is not possible to separate the effect on STI and HIV incidence from the different components of the intervention. However, factors that might have contributed to the decline in STI and HIV incidence are as follows: first, the adoption of safer sexual behaviors through the use of condoms with clients.³⁰ Despite methodological limitations, we have observed an increase in self-reported condom use with clients that corresponds with a reduction in infection rates, the direction of change is consistent, it is biologically plausible, and there is evidence that condom promotion is effective in reducing HIV incidence. Second, over the study period, women entering the study did not differ on baseline

TABLE 2. Changes in Sexual Behavior and HIV-Related Knowledge Among SWs Attending the STI Clinics in Escuintla, Guatemala, Over 3 Follow-Up Rounds

Visit	No. SWs	Consistent Condom Use in the Last 6 Months			Knowledge About HIV Prevention and Transmission	
		New Clients, %	Regular Clients, %	Regular Partner, %	Condom Use, %	Mother-to-Child Transmission, %
Baseline visit	1554	94.29	90.36	38.22	87.00	27.54
First follow-up visit	741	98.89	96.84	39.22	95.99	30.21
Second follow-up visit	445	99.11	96.33	31.32	96.28	41.32
Third follow-up visit	293	99.11	97.22	33.30	97.22	49.40
<i>P</i> -value for trend	—	0.012	0.035	0.078	0.008	0.007

TABLE 3. STI Incidence Over 3 Follow-Up Rounds Among SWs Attending the STI Clinics in Escuintla, Guatemala

Visit	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		<i>Chlamydia trachomatis</i>		<i>Trichomona vaginalis</i>		Active Syphilis*		<i>Candida Albicans</i>	
	IR (100 Person-Years)	RR (95% CI)	IR (100 Person-Years)	RR (95% CI)	IR (100 Person-Years)	RR (95% CI)	IR (100 Person-Years)	RR (95% CI)	IR (100 Person-Years)	RR (95% CI)
1554 SWs										
First follow-up visit	11.30	1	10.71	1	6.88	1	11.97	1	8.23	1
Second follow-up visit	6.55	0.58 (0.37 to 0.92)	7.17	0.67 (0.42 to 1.07)	6.54	0.95 (0.42 to 1.15)	13.04	1.09 (0.68 to 1.64)	6.34	0.77 (0.43 to 1.38)
Third follow-up visit	6.44	0.57 (0.33 to 0.97)	6.21	0.58 (0.33 to 1.01)	4.81	0.70 (0.56 to 1.61)	8.61	0.72 (0.37 to 1.41)	6.17	0.75 (0.45 to 1.26)
P value for trend†	0.021	—	0.018	—	0.032	—	0.092	—	0.023	—
293 SWs with ≥3 follow-up visits										
First follow-up visit	12.07	1	12.50	1	8.02	1	10.77	1	8.00	1
Second follow-up visit	6.40	0.53 (0.29 to 0.96)	8.50	0.68 (0.37 to 1.23)	6.98	0.87 (0.49 to 1.54)	13.67	1.27 (0.68 to 1.78)	7.36	0.92 (0.47 to 1.81)
Third follow-up visit	6.27	0.52 (0.28 to 0.95)	6.37	0.51 (0.27 to 0.95)	6.17	0.77 (0.43 to 1.40)	7.97	0.74 (0.37 to 1.48)	6.32	0.79 (0.39 to 1.59)
P value for trend‡	0.019	—	0.009	—	0.024	—	0.095	—	0.021	—

CI: confidence interval; IR, incidence rate; RR, relative risk (both corresponding to the change from a 6-month follow-up visit to the next).

*Both VDRL and TPHA with positive result.

†Indicating the trends by using generalized estimating equations.

characteristics and STI/HIV prevalence, which suggests that the intervention had an impact in declining STI/HIV incidence, risk behaviors, and increasing HIV-related knowledge. However, we cannot rule out that the follow-up time was not long enough to observe significant contextual changes that might have affected the results.⁶ And third, the decline in the incidence of STI among cohort participants might have contributed to a subsequent decline in HIV incidence.^{10,30}

The study has some bias. We cannot rule out a greater loss to follow-up in subgroups at greater HIV risks.^{30,32} At baseline, women with at least 3 follow-up visits reported a significantly less risky behavior than those with less than 3 follow-up visits, which might have led to a healthier cohort during the latter follow-up period.^{30,33} However, when we repeated all the analysis based on only those women who had completed at least 3 follow-up visits, the HIV and STI downward trends were still present and remained significant, like previously, which points to a positive effect of the intervention on dropping the incidence of HIV. Data on sexual behavior were reported by participants. Therefore, recall bias and misreporting, especially when answering sensitive topics, cannot be excluded.³⁴ Despite STI and HIV incidence dropping, potential impact at this stage is limited by high loss to follow-up, which was favored by the high mobility of SWs. A proportion as high as 47.82% attended the clinics only once. We need to reach community-based SWs who work outside brothel-based settings and red-light districts. It seems from our observations in the field that these women do not identify themselves as SWs because they have additional sources of income and meet clients occasionally. There is some evidence that strategies that empower women and policy support for SWs interventions could help to improve coverage and adherence to the intervention.²⁵

Despite the use of condoms with clients significantly increased over the follow-up, evidence for such an increasing trend with regular partners was lacking. It has been described that the use of condoms is initially high at the beginning of a relationship but decreases over time.³⁵ This occurs despite most women showing good knowledge about HIV prevention^{6,36} and constitutes a major challenge for HIV prevention programs targeting SWs.^{37,38} In addition, drugs, poverty, and gender inequity can hamper SWs' ability to act on their intentions and make the necessary changes toward safer sex.¹⁸ The intervention has shown a positive effect in dropping bacterial STI and HIV incidence and in raising the use of condoms and HIV knowledge. Nevertheless, we still documented a considerably high STI incidence and poor condom use with regular partners at the third follow-up visit, which shows potential risk for a rapid expansion of the HIV epidemic.³⁹

Although a better assessment of the intervention's impact will require a longer study period, this first evaluation has proven that the intervention is feasible and well accepted by local health authorities, health care professionals, SWs, and the owners of the CSE. Offering a proper medical service to SWs and acting to reduce the criminalization and stigma toward this population group has resulted in high participation in the program and active involvement of both SWs and the owners in health promotion activities. Health care seeking behavior and follow-up rates are key parameters that should be progressively improved to continue decreasing STI/HIV rates among SWs and their clients. In Central America, where poverty, violence, gender inequity, and irregular immigration across countries are clear determinants for acquiring STI and HIV, the challenge that remains is to proportionally scale up and maintain global and integrated interventions at the regional level.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank the Ministry of Health in Guatemala, the National AIDS Program in Guatemala, the Primary Health Care Centre in Escuintla, the Health Department/Generalitat de Catalunya in Catalonia, and the Microbiology Laboratory of Hospital Germans Trias i Pujol in Badalona, Catalonia, for their trust and support. The Catalan Agency of Cooperation for Development, the Spanish Agency for Cooperation, and the Global Fund for their financial support. We also thank the Center for Epidemiological Studies on HIV/AIDS and STI of Catalonia (CEEISCAT) personnel for their scientific and methodological support. Finally, we want to recognize the strong commitment and hard dedication of all members of the UALE project in Guatemala.

REFERENCES

- Laga M, Alary M, Nzila N, et al. Condom promotion, sexually transmitted diseases treatment, and declining incidence of HIV-1 infection in female Zairian sex workers. *Lancet*. 1994;344:246–248.
- Ghys PD, Diallo MO, Ettiegn-Traore V, et al. Increase in condom use and decline in HIV and sexually transmitted diseases among female sex workers in Abidjan, Cote d'Ivoire, 1991–1998. *AIDS*. 2002;16:251–258.
- Ma S, Dukers NH, van den Hoek A, et al. Decreasing STD incidence and increasing condom use among Chinese sex workers following a short term intervention: a prospective cohort study. *Sex Transm Infect*. 2002;78:110–114.
- Sanchez J, Campos PE, Courtois B, et al. Prevention of sexually transmitted diseases (STDs) in female sex workers: prospective evaluation of condom promotion and strengthened STD services. *Sex Transm Dis*. 2003;30:273–279.
- Ngugi EN, Wilson D, Sebstad J, et al. Focused peer-mediated educational programs among female sex workers to reduce sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus transmission in Kenya and Zimbabwe. *J Infect Dis*. 1996;174(Suppl 2):S240–S247.
- Alary M, Mukenge-Tshibaka L, Bernier F, et al. Decline in the prevalence of HIV and sexually transmitted diseases among female sex workers in Cotonou, Benin, 1993–1999. *AIDS*. 2002;16:463–470.
- Aral SO, Blanchard J, Lipschutz J. STD/HIV prevention intervention: efficacy, effectiveness and population impact. *Sex Transm Infect*. 2008;84(Suppl 2):ii1–ii3.
- Boily MC, Lowndes C, Alary M. The impact of HIV epidemic phases on the effectiveness of core group interventions: insights from mathematical models. *Sex Transm Infect*. 2002;78(Suppl 1):i78–i90.
- Creese A, Floyd K, Alban A, et al. Cost-effectiveness of HIV/AIDS interventions in Africa: a systematic review of the evidence. *Lancet*. 2002;359:1635–1643.
- Grosskurth H, Mosha F, Todd J, et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomised controlled trial. *Lancet*. 1995;346:530–536.
- Kaul R, Kimani J, Nagelkerke NJ, et al. Monthly antibiotic chemoprophylaxis and incidence of sexually transmitted infections and HIV-1 infection in Kenyan sex workers: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:2555–2562.
- Kamali A, Quigley M, Nakiyingi J, et al. Syndromic management of sexually-transmitted infections and behaviour change interventions on transmission of HIV-1 in rural Uganda: a community randomised trial. *Lancet*. 2003;361:645–652.
- Wawer MJ, Sewankambo NK, Serwadda D, et al. Control of sexually transmitted diseases for AIDS prevention in Uganda: a randomised community trial. Rakai Project Study Group. *Lancet*. 1999;353:525–535.
- UNAIDS. *Sexually Transmitted Diseases: Policies and Principles for Prevention and Care*. Geneva, Switzerland: UNAIDS; 1999 (UNAIDS/97.6).
- Mayaud P, Mabey D. Approaches to the control of sexually transmitted infections in developing countries: old problems and modern challenges. *Sex Transm Infect*. 2004;80:174–182.
- Levine WC, Revollo R, Kaune V, et al. Decline in sexually transmitted disease prevalence in female Bolivian sex workers: impact of an HIV prevention project. *AIDS*. 1998;12:1899–1906.
- Coates TJ, Richter L, Caceres C. Behavioural strategies to reduce HIV transmission: how to make them work better. *Lancet*. 2008;372:669–684.
- Gupta GR, Parkhurst JO, Ogden JA, et al. Structural approaches to HIV prevention. *Lancet*. 2008;372:764–775.
- World Health Organization. Department of HIV/AIDS. *Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections*. Geneva, Switzerland: WHO; 2001. WHO/HIV/AIDS/2001.02.
- UNAIDS/WHO. *AIDS Epidemic Update: December 2007*. Geneva, Switzerland: UNAIDS; 2007 (UNAIDS/07.27E).
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. *Informe de casos notificación de SIDA (Enero 1984-Agosto 2005)*. Ciudad de Guatemala, Guatemala; 2005.
- Soto RJ, Ghee AE, Nunez CA, et al. Sentinel surveillance of sexually transmitted infections/HIV and risk behaviors in vulnerable populations in 5 Central American countries. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46:101–111.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. *Estudio Multicéntrico Centroamericano de Prevalencia de VIH/ITS y Comportamientos en Trabajadoras Comerciales del Sexo en Guatemala*. Ciudad de Guatemala, Guatemala; 2003.
- Lowndes CM, Alary M, Meda H, et al. Role of core and bridging groups in the transmission dynamics of HIV and STIs in Cotonou, Benin, West Africa. *Sex Transm Infect*. 2002;78(Suppl 1):i69–i77.
- Shahmanesh M, Patel V, Mabey D, et al. Effectiveness of interventions for the prevention of HIV and other sexually transmitted infections in female sex workers in resource poor setting: a systematic review. *Trop Med Int Health*. 2008;13:659–679.
- Instituto Nacional de Estadística. *XI Censo de Población y VI de Habitación*. Ciudad de Guatemala, Guatemala; 2002.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. *Plan Estratégico Nacional ITS/VIH/SIDA 2006–2010*. Ciudad de Guatemala, Guatemala; 2006.
- Porras C, Sabido M, Fernández-Dávila P, et al. Qualitative study of reproductive health and health care needs in 2 Groups of Sex Workers in Escuintla, Guatemala. *Cult Health Sex*. 2008;10:529–538.
- Van Dyck E, Meheus AZ, Piot P. *Laboratory Manual for Sexually Transmitted Diseases*. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 1999.
- Riedner G, Hoffmann O, Rusizoka M, et al. Decline in sexually transmitted infection prevalence and HIV incidence in female barworkers attending prevention and care services in Mbeya Region, Tanzania. *AIDS*. 2006;20:609–615.
- Mullick S, Beksinka M, Msomi S. Treatment for syphilis in antenatal care: compliance with the three dose standard treatment regimen. *Sex Transm Infect*. 2005;81:220–222.
- Scheer S, Douglas JM Jr, Vittinghoff E, et al. Feasibility and suitability of targeting young gay men for HIV vaccine efficacy trials. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1999;20:172–178.
- Merson MH, Dayton JM, O'Reilly K. Effectiveness of HIV prevention interventions in developing countries. *AIDS*. 2000;14(Suppl 2):S68–S84.
- Catania JA, Gibson DR, Chitwood DD, et al. Methodological problems in AIDS behavioral research: influences on measurement error and participation bias in studies of sexual behavior. *Psychol Bull*. 1990;108:339–362.
- Kerrigan D, Ellen JM, Moreno L, et al. Environmental-structural factors significantly associated with consistent condom use among female sex workers in the Dominican Republic. *AIDS*. 2003;17:415–423.
- Williams BG, Taljaard D, Campbell CM, et al. Changing patterns of knowledge, reported behaviour and sexually transmitted infections in a South African gold mining community. *AIDS*. 2003;17:2099–2107.
- Walden VM, Mwangulube K, Makhumula-Nkhoma P. Measuring the impact of a behaviour change intervention for commercial sex workers and their potential clients in Malawi. *Health Educ Res*. 1999;14:545–554.
- Morris M, Pramualratana A, Podhisita C, et al. The relational determinants of condom use with commercial sex partners in Thailand. *AIDS*. 1995;9:507–515.

39. van den Hoek A, Yuliang F, Dukers NH, et al. High prevalence of syphilis and other sexually transmitted diseases among sex workers in China: potential for fast spread of HIV. *AIDS*. 2001;15:753–759.

APPENDIX 1

The UALE Project includes the following: director: Jordi Casabona; project coordinator: Jaume Font; Ministry of Health in Guatemala: Anabela Batres, Bianca Rosa Guevara; local coordinators: Víctor Hugo Fernández, José Ernesto Monzón; medical doctors: Rudy Ortiz, Lilian Batz; nurses: Elva Orellana, Irma Mazariegos, Isabel Barrientos, and Leticia Roldan; health

educators: Estuardo Cabrera, Kristian Villavicencio, Miguel Meléndez; psychologist: Karla Guzman; microbiologists: Gabriela Hernández, Olga Gálvez, Cristina Cu, Samuel Churuc, Amelia Gerónimo, Xavier Vallès, Victoria González, Elisa Bartró, Lourdes Mata, Vicenç Ausina; Statisticians: Federica Giardina, Alexandra Montoliu, Anna Esteve; IT: Eva Loureiro; epidemiologists: Meritxell Sabidó, Virginia Isern; National AIDS Program: Mariel Castro; primary health care centre: Maribel Godoy (Santa Lucía Cotzumalguapa), Lucía Gallardo (Puerto de San José), Karina Sazo (Escuintla); María Isabel Pedroza, Laura Figueroa; data entry: Hugo Caceros; technical support: Fabiola Llanos, Chus Sanz, Mirian Guadalupe Brañas, Cristina Diaz.

5.2. Segon article

Comparison of users of an HIV/syphilis screening community-based mobile van and traditional voluntary counselling and testing sites in Guatemala

[Comparació d'usuaris d'una unitat mòbil comunitària de testatge del VIH i sífilis amb els serveis tradicionals de testatge amb consell assistit a Guatemala]

Maria Lahuerta, Meritxell Sabidó, Federica Giardina, Gabriela Hernández, Juan Fernando Palacios, Rudy Ortiz, Victor Hugo Fernández, Jordi Casabona, for the UALE project

Sexually Transmitted Infections 2011; 87:136-140.

RESUM

Introducció: les unitats mòbils pel VIH i altres infeccions de transmissió sexual (ITS) han demostrat la seva efectivitat en el cribratge de poblacions de difícil accés. El mes de juny de 2006, es va implementar un servei de test del VIH voluntari amb consell assistit VCT mitjançant una unitat mòbil de base comunitària a la província d'Escuintla, Guatemala. El nostre objectiu és comparar les conductes de risc i la prevalença del VIH i sífilis entre els subjectes testats a la unitat mòbil versus aquells testats en un servei de VCT tradicional emplaçat en tres clíniques d'ITS.

Mètodes: durant 28 mesos, 1) dones treballadores del sexe (DTS), 2) homes que tenen sexe amb homes i transsexuals, incloent homes treballadors del sexe (HSH/TSS), i 3) persones que no complien la definició ni de DTS ni d'HSH (persones que no reportaven pertànyer a cap grup de risc [NR]) van ser testats i entrevistats sobre les seves característiques sociodemogràfiques i conductuals. La unitat mòbil es dirigeix a una població de difícil accés de la província, reclutant subjectes en zones d'alta morbiditat d'ITS i treball sexual, com bars, clubs, punts públics de trobada entre DTS i els seus clients, i perruqueries i altres locals d'HSH/TSS. En ambdós serveis de VCT, el personal estava format per una infermera que va realitzar el test del VIH i sífilis i per i un educador sanitari amb experiència en poblacions vulnerables que entrevistava i oferia la conselleria als participants. El test del VIH i de sífilis es va realitzar mitjançant el Determine HIV-1/2 rapid test (Abbott Laboratories,

RESULTATS

Tokyo, Japan) i el Determine Syphilis rapid test Abbott Laboratories, Tokyo, Japan), respectivament. Els resultats estaven disponibles en 15 minuts. A tots els participants se'ls va distribuir preservatius gratuïts i material educatiu. Les característiques i prevalences de cada subgrup entre els usuaris de la clínica d'ITS i de la UM es van comparar mitjançant el test de xi-quadrat o el test exacte de Fisher per les variables categòriques o el rank-sum test de Wilcoxon per les variables contínues.

Resultats: es van testar 2874 subjectes (unitat mòbil: 1336(46%) vs clíniques: 1538 (54%)). La unitat mòbil va testar el 73% de DTS i el 73% d'HSH/TSS i va detectar el 19% de casos de VIH i el 69% de casos de sífilis. Entre els HSH/TSS, el 18-25% exercien el treball sexual i el 3-8% eren transsexuals. La prevalença de VIH va ser significativament major ($p < 0.001$) a les clíniques d'ITS que a les unitats mòbils tant per subjectes que no pertanyien a cap grup de risc (NR: 7% vs 1%, HSH/TSS: 8% vs. 1%, respectivament). Una proporció significativament major d'HSH/TSS cribrats a les clíniques van reportar haver-se realitzat el test del VIH prèviament (UM: 21% vs. clíniques 41%, p -valor < 0.001) mentre que una proporció significativament major de DTS testades a les UM reportaren haver tingut múltiples parelles i utilitzar preservatiu en la seva darrera relació sexual.

Conclusions: la major prevalença de VIH i sífilis a les clíniques suggereix que el servei de VCT tradicional va identificar amb èxit subjectes d'alt risc. La particularment elevada prevalença de VIH en persones que no reporten pertànyer a cap grup de risc suggereix que el programa és jove i els de major risc es realitzen el test amb més brevetat. Malgrat això, calen

RESULTATS

estratègies innovadors com les unitats mòbils per millorar la cobertura d'altres grups de difícil accés com els HSH/TSS i les DTS.

Comparison of users of an HIV/syphilis screening community-based mobile van and traditional voluntary counselling and testing sites in Guatemala

Maria Lahuerta,^{1,2} Meritxell Sabidó,^{1,3,4} Federica Giardina,^{1,3} Gabriela Hernández,⁵ Juan Fernando Palacios,⁶ Rudy Ortiz,⁵ Victor Hugo Fernández,⁵ Jordi Casabona,^{1,3,7,8} for the UALE project

¹Fundació Sida i Societat, Barcelona, Catalonia, Spain
²International Center for AIDS Care and Treatment Programs, Columbia University-Mailman School of Public Health, New York, USA

³CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Spain

⁴PhD Programme in Public Health and Methodology of Biomedical Research, Department of Paediatrics, Obstetrics and Gynaecology, and Preventive Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

⁵Fundació Sida i Societat, Escuintla, Guatemala

⁶Programa Nacional Prevenció y Control de ITS, VIH y Sida, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

⁷Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS/HIV/SIDA de Catalunya (CEEISCAT), Institut Català d'Oncologia/Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Badalona, Catalonia, Spain
⁸Department of Paediatrics, Obstetrics and Gynaecology, and Preventive Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

Correspondence to

Dr Jordi Casabona, Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS/HIV/SIDA de Catalunya (CEEISCAT), Institut Català d'Oncologia/Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Carretera de Canyet s/n, 08916 Badalona, Catalonia, Spain; jcb.ceescat.germanstrias@gencat.net

The full list involved in the UALE project are listed in the Appendix at the end of this paper.

Accepted 20 September 2010
 Published Online First
 11 November 2010

ABSTRACT

Objectives The use of a mobile van (MV) for screening for HIV and other sexually transmitted infections (STIs) is effective at reaching at-risk populations. The aim of this study was to compare behaviour characteristics and HIV and syphilis prevalence between subjects tested at a MV offering voluntary counselling and testing and those tested at three STI clinics in Guatemala.

Methods Over 28 months, female sex workers (FSWs), men who have sex with men/transgenders (MSM/TG), and people not reporting being a member of a risk group (NR) were offered HIV and syphilis rapid tests and interviewed about their sociodemographic and risk behaviour.

Results 2874 subjects were tested (MV, 1336 (46%); clinics, 1538 (54%)). The MV screened 73% of FSWs and 73% of the MSM/TG, and detected 19% of HIV and 69% of syphilis cases. HIV prevalence was significantly higher ($p < 0.001$) at the STI clinics than at the MV for both NR and MSM/TG groups (NR, 7% vs 1%; MSM/TG, 8% vs 1%, respectively). A significantly higher proportion of MSM/TG screened at the STI clinic reported having had a prior HIV test (MV, 21%; clinics, 41%; $p < 0.001$), whereas more FSWs tested in the MV reported having multiple partners and using condoms during their last sexual intercourse.

Conclusions The higher prevalence of HIV and syphilis at the STI clinics suggests that they successfully identified high-risk subjects. In particular, the NR group showed higher than expected HIV and syphilis prevalence. Innovative approaches such as the use of a MV helped to increase access to other hard-to-reach groups such as MSM/TG and FSWs.

INTRODUCTION

Early identification of HIV and sexually transmitted infections (STIs) not only results in earlier treatment initiation and reduced morbidity, but also decreases further infection transmission. Most voluntary counselling and testing (VCT) services are offered by traditional publicly funded HIV/STI clinics and community-based services. However, outreach programmes such as mobile van (MV) clinics for HIV/STI screening have proven to be an effective service for reaching at-risk populations, including female sex workers (FSWs), men who have sex with men (MSM), and injection drug users (IDUs),^{1–3} offering them VCT in convenient locations. In addition, the uptake of HIV testing increases fourfold when VCT is provided in

community-based settings, highlighting the potential to reduce testing barriers such as stigma.^{4–6} Furthermore, recent evidence has shown that the use of rapid tests might enhance the effectiveness of MV clinics, increasing significantly the proportion of patients receiving their results and post-counselling.^{7–10}

Several studies have found differences in demographic, behavioural and clinical characteristics between clients seen in traditional HIV/STI clinics and those seen at a MV HIV/STI clinic.^{1–3} Studies conducted in urban populations of the USA have observed that mobile clinic clients were more likely to receive a diagnosis of HIV² and that 'high-risk' clients (including MSM and IDUs) were more likely to seek care in non-traditional outreach settings.¹ Reisner *et al* observed that MSM accessing MV services in Massachusetts, USA had higher HIV-related risk behaviours.³ However, there is little information on the effectiveness of MV HIV/STI clinics in identifying HIV and STIs among at-risk populations in developing countries, in particular in Central America.

Guatemala currently has a concentrated HIV epidemic, with a prevalence of <1% in people who do not report a risk behaviour and high HIV prevalence in at-risk groups.¹¹ In the past few years, efforts have been made to expand VCT services across the country, with the number of facilities providing HIV counselling and testing increasing from 41 in 2007 to 183 at the end of 2008.¹² Despite this, HIV testing is still conducted largely in client-initiated testing sites, and outreach programmes are still scarce,¹³ resulting in missed HIV/STI prevention opportunities, especially for hard-to-reach populations such as FSWs and MSM who might not seek care at traditional VCT clinics. A study on reproductive healthcare perceptions and needs among FSWs in Guatemala found that most were reluctant to attend public healthcare centres because of the stigmatising nature of service provision and the discriminatory attitudes of the health personnel.¹⁴

To address the effectiveness of MV services in identifying cases of HIV and STIs and contributing to infection control efforts, we aimed to compare HIV and syphilis prevalence and risk behaviour characteristics between subjects tested at the MV and those tested at the traditional VCT service offered at three STI clinics in Escuintla, Guatemala.

METHODS

Study setting and population

In 2005, the Fundació Sida i Societat, a non-profit organisation that specialises in providing STI and HIV prevention and care services in resource-constrained settings, in collaboration with the Ministry of Health of Guatemala, implemented the UALE Project (UALE means 'be in health' in Latin), a multilevel intervention with the overall aim of preventing and controlling HIV/STI, particularly among vulnerable groups in Guatemala.¹⁵ The UALE Project includes three STI clinics located within the community healthcare centres of three municipalities of the Escuintla province (Escuintla provincial capital, Santa Lucia Cotzumalguapa, and Puerto de San José), which has one of the highest HIV prevalences of the Guatemalan provinces.¹⁶ This may be related to greater population mobility through the Pacific Road, the trafficking of irregular migrants and illegal drugs, as well as the widespread sex work. All three clinics offer HIV and syphilis counselling and testing on a voluntary and anonymous basis from 8:30 to 16:00, uninterrupted.

In 2006, a community-based MV offering a VCT service with HIV and syphilis rapid tests was implemented to target hard-to-reach populations in the municipalities where the STI clinics were located and in 10 other municipalities characterised by a high number of commercial sex venues. To establish the operational frame of the MV, we used the community mapping of commercial sex venues and sites frequented by MSM and transgenders (TG) already completed by the UALE Project in each municipality. Experienced health educators visited bars, brothels, MSM hair salons, and streets where sex workers met clients to obtain the permission of their owners/managers. None refused the MV service provision. The MV offered the VCT service once every 2 weeks in a different site of each municipality.

Subjects were recruited from February 2006 to May 2009. We defined FSWs as women who reported having sex in exchange for money during the preceding 12 months. The MSM/TG group was defined as men who self-identified as homosexuals or who reported having sex with penetration with a same-sex partner during the last 12 months, including male sex workers (MSWs). Those who did not meet any of the previous criteria were considered people who do not report being a member of a risk group, from now on referred to as the 'not-reporting' (NR) group.

Counselling and testing

The procedures were similar in both settings. After obtaining written informed consent from participants, trained health educators conducted pretest HIV counselling and collected data on sociodemographic characteristics, personal risk behaviours, HIV testing history, and reasons for testing, by means of a structured questionnaire. Educational material on HIV/STI and condoms was available in both settings.

Samples were collected by a practitioner nurse, who also performed both the HIV and syphilis testing by finger prick. HIV testing was performed using the Determine HIV-1/2 rapid test (Abbott Laboratories, Tokyo, Japan), and participants received their results within 15 min. Venepuncture blood was drawn from participants with a reactive HIV rapid test result; they were post-test counselled as preliminary positive, and were asked to return to the STI clinic or to the MV testing place after 7 days to receive their confirmatory test result and counselling by the same health educator. All reactive samples were confirmed by ELISA using Bioelisa HIV-1+2 (Biokit, Lliçà d'Amunt, Spain). Those participants with a positive Determine HIV-1/2 rapid test who did not return for their results were actively traced. Subjects with a positive confirmatory test

were referred, and accompanied by a community health worker, to the HIV referral hospital for enrolment in the care and treatment programme.

Syphilis testing was performed using the Determine Syphilis rapid test (Abbott Laboratories). Participants with a reactive syphilis rapid test were referred to the STI clinic for confirmatory testing using the *Treponema pallidum* haemagglutination test (Immutrep TPFA; Omega Diagnostics Ltd, Alva, UK) and the Venereal Infections Research Laboratory test (VDRL; Murex Biotech Limited, Dartford, UK). Because of the high probability of syphilis reinfection, treatment was administered when the rapid treponema test was reactive in order to minimise loss of follow-up as well as to stop the transmission chain.

Data analysis

The analysis was restricted to participants who were at least 15 years old and to the baseline visit, regardless of the testing site. Data were analysed using Stata V10.0 and described using frequencies, medians and interquartile ranges (IQRs). Socio-demographic and behavioural characteristics and HIV/syphilis prevalence of each subpopulation between the STI clinics and the MV were compared using the χ^2 test or Fisher exact test for categorical variables, and the Wilcoxon rank-sum test for continuous variables. Within each subgroup, the prevalence of HIV over time was determined using the Mantel-Haenszel test for trend.

This analysis was included in the general IRB of the UALE Project, which was approved by the Hospital Germans Trias i Pujol ethics review committee, and had the support of the Guatemalan Ministry of Health and the Escuintla Department of Health.

RESULTS

Subjects' characteristics

From February 2006 to May 2009, 2874 subjects (≥ 15 years old) were tested for HIV and syphilis (MV, 1336 (46%); STI clinics, 1538 (54%). Only 125 (4%) had more than one visit, and subsequent visits were excluded from the analysis. A mean of 80 subjects received VCT each month (37 people at the MV and 43 at the clinics).

The sociodemographic characteristics of subjects included in the analysis are described in table 1. The median age of the NR group tested at the MV was slightly older than those tested in the traditional clinics (29.6 vs 28.3 years, $p=0.007$), and the proportion of females tested in the MV was also significantly higher than in the clinics (62% vs 55%, respectively; $p=0.005$). The MSM/TG group included 28 (5%) transgenders and 123 (23%) MSWs (which included nine transgenders). Among the NR group, subjects tested in the MV were significantly more likely to report that they took the test to know their health status (MV, 98% vs STI clinics, 94%; $p<0.001$), although less likely to report that their partner asked them to take the test (MV, 1% vs STI clinics, 3%; $p=0.001$). Overall, 1136 (40%) subjects had previously been tested for HIV. MSM/TG (including MSWs) seen at the MV clinic were significantly less likely to have had a prior HIV test than those seen at the STI clinics (21% vs 42%; $p<0.001$). Almost 24% of FSWs were from a country other than Guatemala (mainly from El Salvador and Honduras), and this proportion was similar in both settings.

HIV and syphilis prevalence

The MV screened 29% (513/1746) of the NR group, 73% (385/529) of the MSM/TG, and 73% (438/599) of the FSWs, and detected 19% (27/140) of HIV and 69% (25/36) of syphilis cases

Health services research

Table 1 Comparison of sociodemographic characteristics and reason for testing between 1336 mobile van users (MV) and 1538 traditional clinic users (Clinic) by type of population (people who do not report being a member of a risk group (NR), men who have sex with men (MSM) and transgenders (TG), and female sex workers (FSWs)) in the province of Escuintla, Guatemala

	NR (N=1746)			MSM/TG (N=529)			FSW (N=599)		
	MV (N=513 (29%))	Clinic (N=1233 (71%))	p Value	MV (N=385 (73%))	Clinic (N=144 (27%))	p Value	MV (N=438 (73%))	Clinic (N=161 (27%))	p Value
Age (median (IQR))	29.6 (23.4–38.4)	28.3 (22.2–36.5)	0.007* †	23.8 (20.0–29.7)	22.4 (19.7–30.0)	0.236 †	28.5 (22.4–34.3)	28.8 (23.6–35.3)	0.366 †
Sex									
Male	194 (37.8)	556 (45.1)	0.005*	362 (94.0)	139 (96.5)	0.253	–	–	0.294 †
Female	319 (62.2)	677 (54.9)		–	–		438 (100)	161 (100)	
Transsexual	0 (0)	0 (0)		23 (6.0)	5 (3.5)		–	–	
Country of origin other than Guatemala§	5 (1.0)	25 (2.0)	0.123	8 (2.1)	7 (4.9)	0.086	103 (23.5)	38 (23.6)	0.950
Ethnic group indigenous	27 (5.3)	48 (3.9)	0.198	11 (2.9)	6 (4.2)	0.447	18 (4.1)	9 (5.6)	0.429
Reasons for testing									
Perceive themselves at risk for HIV	5 (1.0)	23 (1.9)	0.213 †	16 (4.2)	6 (4.2)	0.996	3 (0.7)	1 (0.6)	1.000 †
To know their health status	504 (98.3)	1153 (93.5)	<0.001*	373 (96.9)	139 (96.5)	0.837	388 (88.7)	138 (85.7)	0.326
Partner asked them to take the test	3 (0.6)	37 (3.0)	0.001* ‡	6 (1.6)	3 (2.1)	0.710 †	0 (0)	0 (0)	–
Report symptoms	0 (0)	26 (2.1)	–	0 (0)	1 (0.7)	0.272 †	0 (0)	0 (0)	–
Reported prior HIV test	166 (32.4)	389 (31.6)	0.741	81 (21.0)	61 (42.4)	<0.001*	322 (73.5)	117 (72.7)	0.889

Unless otherwise stated, values are n (%) and p value is from χ^2 test. p Values in bold indicate significance.

*p<0.05.

†p Value from the Wilcoxon test.

‡p Value from the Fisher exact test.

§El Salvador, Honduras and other Central American countries.

(table 2). HIV prevalence was significantly higher at the STI clinics for NR (1% vs 7%; p<0.001) and MSM/TG (1% vs 8%; p<0.001). Among the MSM/TG group, HIV prevalence was similar in the three subgroups (MSM, 3%; TG, 4%; MSW, 3%) (data not shown). Syphilis prevalence was similar between the MV and clinics for NR and MSM/TG. The two cases of syphilis in the MSM/TG group were MSM who were neither TG nor MSW. Although not significant, syphilis rates among FSWs tested at the MV tended to be slightly higher (MV, 5% vs STI clinics, 1%; p=0.128). Five participants were coinfecting with HIV and syphilis. The proportion of patients with a reactive HIV rapid test who returned for their confirmatory results was lower in the MV than in the STI clinics (42% vs 65%, respectively; p<0.001). Nevertheless, all of them were post-counselled as preliminary positive on the day they undertook the rapid HIV test, and those who did not come back for their confirmatory result were actively traced.

From 2006 to 2008, HIV prevalence at the clinics decreased significantly for NR and MSM/TG (NR, 18% vs 6%; p<0.001, test for linear trend; MSM/TG, 25% vs 5%, p=0.06, test for linear trend), while no statistically significant difference was observed across time in the MV (data not shown).

Risk behaviours

HIV-related risk behaviours are displayed in table 2. NR tested at the MV were less likely to report having had sex with a FSW (MV, 11% vs clinics, 17%; p=0.009) or with multiple partners (MV, 5% vs clinics 12%, p<0.001). MSM/TG tested at the MV were more likely to report having had sex with a bisexual partner (MV, 53% vs clinics, 34%; p<0.001), although the proportion reporting other risk behaviours were similar in both groups. A substantial proportion of MSM/TG reported having had sex in exchange for money or drugs in the past 12 months (MV, 25% vs clinics, 19%; p=0.134), although the HIV and

Table 2 Comparison of HIV/syphilis prevalence and risk behaviours between 1336 mobile van users (MV) and 1538 traditional clinic users (Clinic) by type of population (people who do not report being a member of a risk group (NR), men who have sex with men (MSM) and transgenders (TG), and female sex workers (FSWs)) in the province of Escuintla, Guatemala

	NR (N=1746)			MSM/TG (N=529)			FSW (N=599)		
	MV (N=513 (29%))	Clinic (N=1233 (71%))	p Value	MV (N=385 (73%))	Clinic (N=144 (27%))	p Value	MV (N=438 (73%))	Clinic (N=161 (27%))	p Value
Test results									
HIV prevalence	6 (1.2)	91 (7.4)	<0.001*	3 (0.8)	12 (8.4)	<0.001*	17 (3.9)	10 (6.3)	0.265
Syphilis prevalence	4 (0.8)	7 (0.6)	0.743 †	0 (0)	2 (1.4)	–	20 (4.6)	2 (1.3)	0.128 †
Sexual risk behaviours, last 12 months									
Sex with a sex worker‡	50 (11.2)	146 (16.6)	0.009*	31 (12.7)	24 (19.4)	0.091	NA	NA	
Sex with multiple partners	24 (5.4)	107 (12.3)	<0.001*	108 (38.9)	49 (39.5)	0.899	184 (47.1)	49 (32.7)	0.003*
Sex in exchange for money or drugs	4 (0.8)	12 (1.0)	1.000 †	96 (25.0)	27 (18.8)	0.134	438 (100)	161 (100)	–
Sex with bisexual partner§	2 (0.5)	5 (0.6)	1.000 †	163 (52.6)	42 (33.9)	<0.001*	30 (8.5)	5 (3.4)	0.053 †
Sex with injection drug user	1 (0.2)	1 (0.1)	1.000 †	9 (3.9)	3 (2.4)	0.553 †	16 (4.6)	4 (2.7)	0.338 †
Condom use at last sexual intercourse	84 (18.9)	151 (17.4)	0.496	122 (47.3)	45 (38.1)	0.097	314 (77.7)	96 (67.6)	0.021*

Values are n (%). p Value is from χ^2 test unless otherwise indicated. p Values in bold indicate significance.

*p<0.05.

†p Value from the Fisher exact test.

‡Operational definition of client of a sex worker.

§Bisexual partner defined as those who engage in sexual relationships with both men and women.

syphilis prevalence of this subgroup were similar to the overall MSM/TG group (data not shown). Finally, FSWs tested at the MV were more likely to report having had sex with multiple partners (MV, 47% vs clinics, 33%; $p=0.003$), as well as more likely to have used a condom at their last sexual intercourse (MV, 78% vs clinics, 68%; $p=0.021$).

DISCUSSION

Our findings confirm significant differences in HIV and syphilis prevalence and risk behaviour characteristics between mobile clinic users and traditional STI clinic users in Escuintla, Guatemala. Contrary to our initial hypothesis, HIV prevalence was statistically significantly higher in the STI clinics for both the NR and MSM/TG group, suggesting that the traditional VCT effectively identified high-risk subjects. Nonetheless, the MV was successful in diagnosing new cases of HIV and syphilis and increasing access to at-risk populations such as MSM/TG and FSWs. Our results are contrary to those of Ellen *et al*² in Baltimore, USA, although the context of our study was very different, and they did not stratify by population group. In fact, their MV group had a higher percentage of at-risk subjects (FSWs and IDUs), which may explain the higher prevalence of HIV in this group.

The higher HIV rates observed in the STI clinics among people who do not report being a member of a risk group may be explained in part by high-risk subjects seeking HIV screening earlier than others, as suggests the higher proportion of men attending the clinics who have sex with sex workers and who had multiple sexual partners during the last 12 months. Because seeking HIV testing is a voluntary decision, data from the VCT service located in the STI clinic is particularly prone to participation bias, and therefore HIV prevalence in the STI clinic will result in an overestimation of the prevalence in this group. Although Escuintla province has one of the highest HIV prevalences in Guatemala,¹⁶ the overall HIV prevalence in people who do not report any risk behaviours is much higher than expected (5% compared with the national estimate of 0.8%).¹⁷

With regard to the MSM/TG group, our findings are consistent with those observed by Bailey *et al*,¹⁸ where HIV prevalence was higher at the STI clinics. Despite the low level of risk behaviours reported by MSM tested in the STI clinics, they showed higher HIV rates, reported lower condom use, and were twice as likely to have had a prior HIV test than those tested in the MV, which suggests they might perceive themselves at risk of infection. Moreover, a major proportion of MSM/TG in our study performed sex work, but their HIV and syphilis prevalence was similar to that of those who did not. The overall HIV prevalence for MSM was 5.5%, much lower than the 12% that Soto *et al* found in Guatemala City.¹⁹ The MV provided HIV testing and counselling services to a group of MSM/TG who continue to face obstacles in accessing essential HIV prevention, treatment, and care services, as 80% of those seen at the MV were being tested for HIV for the first time. In fact, most of the MSM/TG group were tested at the MV, indicating that the MV does indeed increase access and choice for this population seeking testing for HIV and syphilis as previously described.¹⁸

No significant differences in HIV prevalence were observed among FSWs, and the overall 4% prevalence was similar to what has been described elsewhere.^{17, 19} FSWs tested in the MV reported higher HIV-related risk behaviour, but a significantly higher proportion of condom use during the last sexual intercourse. Overall, condom use for FSWs was very high (68%). Whether the high condom use among FSWs in this study is related to the UALE Project needs further evaluation, but the

project has shown a significant reduction in STI and HIV incidence among FSWs attending the STI clinic, as well as an increase in condom use with clients.¹⁵

In Latin American and Caribbean countries, the proportion of FSWs and MSM who know their HIV status from a recent test is 66% and 34%, respectively,¹² which is similar to the percentage observed in our study. In the three populations, the main reason for testing was to know their health status, while the proportion that had the test because they perceived themselves to be at risk of HIV/STI was low. Taking into account the low proportion of subjects who used a condom during their last sexual intercourse (especially NR and MSM/TG), the low risk perception reported in this study provides evidence of one of the main barriers to behavioural change that would lead to safer conduct and lower HIV/STI prevalence.

A unique aspect of the MV is that it allows HIV/STI control programmes to be spatially and temporally targeted. The MV service identified more than two-thirds of the new syphilis cases (mostly in FSWs), suggesting the potential of this innovative service. The high prevalence of syphilis in the FSW group tested in the MV may be due to a higher proportion of street-based FSWs using the MV than the traditional clinic. In contrast with off-street FSWs, street-based FSWs are not required to visit the health clinic periodically to obtain a health stamp on their health card (which includes a medical examination and HIV/STI testing),¹⁵ and are more reluctant to attend the health centre for examination for STIs.¹⁴

One of the limitations of this study is possible misclassification of high-risk subjects, which may have led to inclusion of MSM who do not self-identify as homosexuals or did not disclose their sexual orientation in the NR group. To minimise this bias, the health workers had extensive experience working with vulnerable groups and ensured high levels of confidentiality. A second limitation was the need to confirm the reactive rapid tests, which may have led to loss of follow-up. In fact, one of the limitations of outreach programmes is the difficulty of ensuring that HIV-positive patients actually access the health system. In our study, all patients with a reactive HIV rapid test were post-counselled as preliminary positive, and an active case-finding programme was implemented for those confirmed HIV-positive patients who did not return for their results. Finally, the cost of the MV was reasonable and affordable for resource-constrained budgets, but studies on cost-effectiveness are scarce.²⁰

The high HIV prevalence observed in the three groups combined with reported low condom use and low perception risk highlight the need to expand current HIV prevention and treatment programmes in the country. Our findings provide evidence of the success of STI clinics in identifying new cases of

Key messages

- ▶ HIV prevalence was statistically significantly higher in the sexually transmitted infection clinics than at the mobile van for both people not reporting being a member of a risk group and men who have sex with men and transgenders (MSM/TG), suggesting that traditional voluntary counselling and testing did effectively identify high-risk subjects.
- ▶ The mobile van was successful in diagnosing new cases of HIV and syphilis and increasing access to at-risk populations such as MSM/TG and female sex workers.
- ▶ People who did not report being a member of a risk group had higher than expected HIV prevalence

Health services research

HIV among at-risk populations, as well as emphasising the benefits of using innovative approaches such as the MV to increase access to hard-to-reach groups.

Acknowledgements We thank Asamblea de Cooperación por la Paz, the Centro de Medicina Tropical del Instituto de Salud Carlos III and the Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS/HIV/SIDA de Catalunya (CEEISCAT), Institut Català d'Oncologia/Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. This project was funded by the Agència Catalana de Cooperació al Desenvolupament, the Agencia Española de Cooperación Internacional al Desarrollo, and the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria.

Funding The project was supported by the Catalan Agency for Cooperation Development, the Spanish Agency for International Development Cooperation, the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, and Fundació Sida i Societat. The funding agency had no role in the design, conduct, or performance of the study, the analysis or reporting of the data, or the preparation, review, or acceptance of the article.

Competing interests None.

Ethics approval This study was included in the general IRB of the UALE project, which was approved by the Hospital Germans Trias i Pujol ethics review committee, and had the support of the Guatemalan Ministry of Health and the Escuintla Department of Health.

Contributors All authors reviewed and approved the final contents of the paper. In addition, ML analysed data and was the main writer of the paper; MS designed and supervised the overall study and assisted in writing the paper; FG supervised the analysis and interpretation of the data; GH supervised sample collection and was responsible for laboratory testing for HIV and syphilis; RO supervised data collection and active case finding; JFP, VHF and JC provided institutional support for subject recruitment and data collection.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

REFERENCES

1. DiFranceisco W, Holtgrave DR, Hoxie N, et al. HIV seropositivity rates in outreach-based counseling and testing services: program evaluation. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral* 1998; **19**:282–8.
2. Ellen JM, Bonu S, Aruda JS, et al. Comparison of clients of a mobile health van and a traditional STD clinic. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; **32**:388–93.
3. Reischer SL, Mimiaga MJ, Skar M, et al. Differential HIV risk behavior among men who have sex with men seeking health-related mobile van services at diverse gay-specific venues. *AIDS Behav* 2009; **13**:822–31.
4. Arlington V. *NIMH Project Accept (HPTN 043): a Phase III randomized controlled trial of community mobilization, mobile testing, same-day results and post-test support for HIV in sub-Saharan Africa and Thailand*. HIV Prevention Trials Network. http://www.hptn.org/research_studies/hptn043.asp (accessed 1 Sep 2009).
5. Khumalo-Sakutukwa G, Morin SF, Fritz K, et al. Project accept (HPTN 043): a community-based intervention to reduce HIV incidence in populations at risk for HIV in sub-Saharan Africa and Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; **49**:422–31.
6. Samayoa B, Anderson MR, O'Sullivan LF, et al. Does HIV VCT reduce risk behaviors? an observational study in Guatemala city. *Curr HIV Res* 2010; **8**:121–6.
7. Benzaken AS, Sabido M, Galban EG, et al. Field evaluation of the performance and testing costs of a rapid point-of-care test for syphilis in a red-light district of Manaus, Brazil. *Sex Transm Infect* 2008; **84**:297–302.
8. de la Fuente L, Delgado J, Hoyos J, et al. Increasing early diagnosis of HIV through rapid testing in a street outreach program in Spain. *AIDS Patient Care STDS* 2009; **23**:625–9.
9. Guenter D, Greer J, Barbara A, et al. Rapid point-of-care HIV testing in community-based anonymous testing program: a valuable alternative to conventional testing. *AIDS Patient Care STDS* 2008; **22**:195–204.
10. Liang TS, Erbeling E, Jacob CA, et al. Rapid HIV testing of clients of a mobile STD/HIV clinic. *AIDS Patient Care STDS* 2005; **19**:253–7.
11. UNAIDS/WHO. *AIDS epidemic update: November 2009*. Geneva, Switzerland: UNAIDS, 2009.
12. UNAIDS/WHO. *Towards Universal Access: Scaling Up Priority HIV/AIDS Interventions in the Health Sector*. Geneva: WHO, 2009.
13. Cohen J. HIV/AIDS: Latin America & Caribbean. Guatemala: struggling to deliver on promises and assess HIV's spread. *Science* 2006; **313**:480–1.
14. Porras C, Sabido M, Fernandez-Davila P, et al. Reproductive health and healthcare among sex workers in Escuintla, Guatemala. *Cult Health Sex* 2008; **10**:529–38.
15. Sabido M, Giardina F, Hernandez G, et al. The UALE Project: decline in the incidence of HIV and sexually transmitted infections and increase in the use of condoms among sex workers in Guatemala. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; (51 Suppl 1):S35–41.
16. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. *Plan Estratégico Nacional ITS/VH/SIDA 2006–2010*. Guatemala: Ciudad de Guatemala, 2006.
17. UNAIDS/WHO. *Report on the Global AIDS Epidemic*. Geneva: World Health Organization, 2008.
18. Bailey AC, Roberts J, Weatherburn P, et al. Community HIV testing for men who have sex with men: results of a pilot project and comparison of service users with those testing in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect* 2009; **85**:145–7.
19. Soto RJ, Ghee AE, Nunez CA, et al. Sentinel surveillance of sexually transmitted infections/HIV and risk behaviors in vulnerable populations in 5 Central American countries. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; **46**:101–11.
20. Shrestha RK, Clark HA, Sansom SL, et al. Cost-effectiveness of finding new HIV diagnoses using rapid HIV testing in community-based organizations. *Public Health Rep* 2008; (123 Suppl 3):94–100.

APPENDIX

The UALE Project includes the following: director: Jordi Casabona; executive director: Jaume Font; Ministry of Health in Guatemala: Blanca Rosa Guevara, María Isabel Pedrosa, Laura Figueroa; local coordinators: Victor Hugo Fernández, José Ernesto Monzón; medical doctors: Rudy Ortiz, Otoniel Barrios; nurses: Elva Orellana, Irma Mazariego, Isabel Barrientos, and Leticia Roldán; health educators: Estuardo Cabrera, Kristian Villavicencio, Miguel Meléndez; psychologist: Karla Guzman; microbiologists: Gabriela Hernández, Olga Gálvez, Cristina Cu, Samuel Churuc, Amelia Gerónimo, Xavier Vallés, Victoria González, Christian Alvarez; statisticians: Federica Giardina; IT: Mikhail Nikiforov; epidemiologists: Meritxell Sabido; National AIDS Programme: Mariel Castro; primary healthcare centre: Maribel Godoy (Santa Lucía Cotzumalguapa), Lucía Gallardo (Puerto de San José), Karina Sazo (Escuintla); data entry: Alba Cajas, Hugo Felipe; technical support: Fabiola Llanos, Chus Sanz, Miriam Guadalupe Brañas.

5.3. Tercer article

HIV, Sexually Transmitted Infections, and Risk Behaviors among Clients of Sex Workers in Guatemala: are they a bridge in HIV transmission?

[VIH, Infeccions de Transmissió Sexual i Comportament de Risc entre Clients de Treballadores del Sexe a Guatemala: són un pont en la transmissió del VIH?]

Meritxell Sabidó, Maria Lahuerta, Alexandra Montoliu, Victoria Gonzalez, Gabriela Hernández, Federica Giardina, José Ernesto Monzón, Maria Isabel Pedroza, Jordi Casabona

Sex Trans Dis 2011. Ahead of print

RESUM

Introducció: la importància del rol dels clients de dones treballadores del sexe (DTS) en l'epidemiologia del VIH i de les infeccions de

RESULTATS

transmissió sexual (ITS) s'ha reconegut progressivament. Malgrat aquest fet, els estudis sobre aquest col·lectiu de risc són escassos, especialment a Amèrica Llatina. L'objectiu del present estudi va ser estimar els comportaments de risc, prevalença de VIH i altres ITS, i avaluar el seu rol com a població pont en la transmissió del VIH.

Mètodes: estudi observacional realitzat en 553 clients de DTS reclutats en establiments de sexe comercial i punts públics de trobada amb DTS a la província d'Escuintla, Guatemala. Van ser entrevistats i van oferir una mostra d'orina i una de sang mitjançant punció digital.

Resultats: el 50.3% dels clients aproximats van refusar participar a l'estudi. La mediana d'edat era de 28.9 anys. El 57.7% tenia parella regular, i d'aquets, el 10.1% tenien alhora altres relacions no comercials concurrents. El 72.5% i 17.1% utilitzaven preservatius de forma consistent amb DTS i amb parelles estables, respectivament. Aproximadament, el 18% actuaven com a pont i el 40.0% com a potencial pont entre les DTS i la població general. Entre aquells dels qui es va obtenir mostres biològiques, la prevalença de VIH, sífilis, gonococ, clamídia i virus de l'herpes simplex tipus 2 va ser de 1.5%, 1.0%, 0.8%, 5.5%, i 3.4%, respectivament. El sexe desprotegit amb una DTS i l'ús de drogues abans de mantenir relacions sexuals es van identificar com a factors associats a la probabilitat de contraure una ITS (9.8% of participants). Els clients que actuen com a pont presentaven com a factors de risc independents un nivell d'educació inferior, tenien un treball remunerat, havien pagat menys diners a l'última DTS visitada i havien tingut més ITS prèvies.

Conclusions: els clients presenten una prevalença de VIH relativament alta en comparació a la població general de Guatemala i una proporció important d'ells actua com a pont de transmissió de VIH/ITS entre les DTS i les dones de població general d'Escuintla, contribuint a l'extensió de l'epidèmia de VIH. Aquest fet justifica que s'hagin d'emprendre urgentment intervencions de prevenció dirigides a aquesta població de difícil accés.

Human Immunodeficiency Virus, Sexually Transmitted Infections, and Risk Behaviors Among Clients of Sex Workers in Guatemala: Are They a Bridge in Human Immunodeficiency Virus Transmission?

Meritxell Sabidó, MD, MPH,*†‡§ Maria Lahuerta, PhD, MPH,*§
 Alexandra Montoliu, BMath,‡¶ Victoria Gonzalez, BSc, PhD,‡¶ Gabriela Hernández, BSc,||
 Federica Giardina, BMath,* José Ernesto Monzón, MD,|| Maria Isabel Pedroza, MD,**
 and Jordi Casabona, MD, MPH, PhD*‡¶

Objectives: Clients of female sex workers (FSWs) are an important target group for human immunodeficiency virus/sexually transmitted infection (HIV/STI) prevention. This study aimed to estimate their HIV and other STI prevalence, examine their risk behaviors, and evaluate their role as a bridge population in the spread of HIV/STI.

Methods: A cross-sectional study was performed among 553 clients recruited in commercial sex sites in the province of Escuintla, Guatemala. They were interviewed and tested for HIV and other STI.

Results: Half of the clients who were approached refused participation. Median age was 28.9 years; 57.7% had a regular partner, of whom, 10.1% had concurrent noncommercial partnerships. Consistent condom use with FSWs and regular partners was 72.5% and 17.1%, respectively. Approximately 18% formed a bridge, and 40.0% a potential bridge. Among those who provided samples (70.5% provided a

blood sample and 89.7%, urine sample), prevalence of HIV, syphilis, gonorrhea, chlamydia, and herpes simplex virus 2 was 1.5%, 1.0%, 0.8%, 5.5%, and 3.4%, respectively. Unprotected sex with FSWs and drug use just before sex were risk factors for having any STI (9.8% of participants). Bridge clients were significantly less educated, more employed, paid lower prices to the FSW just visited, and had a previous STI.

Conclusions: There is a relatively high prevalence of HIV in clients compared to national estimates, and a substantial proportion of them act as a bridge for HIV/STI transmission between FSWs and the general population in Escuintla. Given that this is fuelling the current HIV epidemic, preventive interventions addressing this hard-to-reach group are urgently required.

The importance of clients of female sex workers (FSWs) in HIV and sexually transmitted infections (STIs) epidemiology has been increasingly recognized. They usually have higher prevalence of human immunodeficiency virus (HIV)/STI than men in the general population,¹⁻⁷ explained in part by a combination of high-risk behaviors such as high rates of partner change and suboptimal condom use.^{1,2,4,5,8} In addition, clients may also have high rates of sex with noncommercial female partners, forming a bridge between FSWs and the wider population through unprotected sex.^{1,5,6,8-12} Some models suggest that the interaction between these at-risk groups plays a role in spreading HIV heterosexual epidemics.^{13,14} Therefore, clients are an important target group for HIV/STI prevention, especially since programs addressing their needs have been shown to be successful in different settings.^{15,16} Nevertheless, there is a lack of research on male clients of FSWs in developing countries, especially in the America,^{2,17,18} because they are considered a hard-to-reach population.¹⁹

Guatemala currently has a concentrated HIV epidemic, with less than 1% in the general population in 2009 and high HIV prevalence in FSWs.²⁰ Recent studies have shown high levels of HIV and syphilis infection among FSWs attending STI clinics (6.3% and 1.3%, respectively),²¹ but there are no community-based studies on HIV or STI prevalence among clients of FSWs. Approximately 37.5% of sexually active Guatemalan men aged 15 to 59 years have visited an FSW and 67.5% used a condom in their last sexual intercourse with an FSWs.²²

The objectives of this study were (1) to estimate the prevalence of HIV and STIs among male clients of FSWs in Guatemala, (2) to examine their sociodemographic characteristics and risk behaviors, and (3) to evaluate their role as a bridge population in the spread of HIV/STI.

From the *Fundació Sida i Societat, Barcelona, Catalonia, Spain; †PhD Programme in Public Health and Methodology of Biomedical Research, Department of Paediatrics, Obstetrics and Gynaecology, and Preventive Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain; ‡CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, Catalonia, Spain; §International Center for AIDS Care and Treatment Programs, Columbia University Mailman School of Public Health, New York, NY; ¶Centre for Epidemiological Studies on HIV/AIDS and STI of Catalonia (CEEISCAT), Institut Català d'Oncologia/Health Department, Generalitat de Catalunya, Badalona, Catalonia, Spain; ††Fundació Sida i Societat, Escuintla, Guatemala; and **Health District of Escuintla, Ministry of Health, Escuintla, Guatemala

The authors thank the FSW, bar/brothel owners and the personnel of the UALE project for their support and assistance throughout the study, as well as the participants for their time. The authors are also grateful to the following organizations for their cooperation: the Primary Health Care Centers and the District Health Department of Escuintla; Programa Nacional de SIDA de Guatemala; Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i Sida de Catalunya (CEEISCAT), Institut Català d'Oncologia/Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; Asamblea de Cooperación por la Paz, and the Centro Nacional de Medicina Tropical, Instituto de Salud Carlos III.

Supported by the Catalan Agency of Cooperation for Development and by Ciber for Epidemiology and Public Health (CIBERESP).

Correspondence: Meritxell Sabidó, MD, MPH, Ribes 91 baixos, Barcelona 08013, Spain. E-mail: msabido@sidaiesocietat.org

Received for publication July 20, 2010, and accepted February 14, 2011.

DOI: 10.1097/OLQ.0b013e31821596b5

Copyright © 2011 American Sexually Transmitted Diseases Association
 All rights reserved.

AQ: 1

AQ: 8

AQ: 2

MATERIALS AND METHODS

Study Setting and Design

The study was conducted between 2008 and 2009 in the municipalities of Escuintla, Santa Lucia Cotzumalguapa, and Puerto de San José, located in the province of Escuintla (609,478 inhabitants) where the interplay of high rates of sex work, Guatemalan migrant workers drawn by the sugarcane harvest, truck drivers travelling on the Pan-American road, and migrants from Central America to the United States is a likely driver of one of the highest HIV rates in Guatemala.²³ This study was undertaken within the UALE project (UALE means "be in health" in Latin), a multilevel HIV/STI prevention and control intervention started in 2005²⁴ that includes (i) a biomedical component, offering early diagnosis and treatment of STIs; (ii) a behavioral component, including individual counseling, focal group discussions, and health education workshops; and (iii) a structural component, organizing sensitization workshops with the owners and employees of commercial sex establishments and FSWs, in order to support condom use and attendance in STI clinics, and to reduce stigma and discrimination toward FSWs.

Ethical approval for this study was obtained by the Ethics Review Committee of Hospital Germans Trias i Pujol, Spain, and had the support of the Guatemalan Ministry of Health and the Escuintla Department of Health.

Sampling Approach

To establish the sampling frame, we used the inventory of commercial sex sites (CSS) already completed by the UALE project in each municipality. A health educator visited the owners/managers of all the CSS, to ask for permission to carry out the study procedures. Of the 59 CSS approached, all except 1 gave us permission to use their facilities. FSWs collaborated in the recruitment process.

A 2-stage convenient sample design was adopted. Initially, municipalities were stratified by number and type of CSS (fixed venue or street-based). The primary sampling unit was the CSS, and the number of clients to be sampled was proportional to the CSS size based on the number of FSWs as a proxy, recruiting 1 client per FSW.

Sampled venues were assigned to time slots according to their opening time, and consecutive men entering the CSS or initiating contact with an FSW in the street during the time slot were approached by a health educator, who offered enrollment and referred to a private area where a male health educator confirmed eligibility. Eligible clients of FSWs were defined as men ≥ 18 years old found in CSS and who had paid for sex in the past 3 months.

Data Collection

After providing written informed consent, they were interviewed using a structured questionnaire on sociodemographics, risk behavior, and STI history. They received HIV counseling, educational material, and condoms.

A nurse collected a finger-prick blood sample for HIV and syphilis onsite testing using the Determine HIV and Syphilis rapid tests (Abbott Pharmaceuticals, Boston, MA). Urine samples and a 3-drop dried blood spot (DBS) sample were collected and stored at -80°C at the local health center. Clients were referred to the STI clinic of the UALE project for their results.

Laboratory Procedures

HIV reactive samples were confirmed with the Detect-HIV (v.4) (Adaltis, Montreal, Canada) on DBS specimens. For

syphilis reactive/equivocal samples, a venous blood sample was drawn to perform the Venereal Diseases Research Laboratory and the *Treponema pallidum* hemagglutination tests (Immutrep VDRL and Immuntrep TPHA, respectively; Omega Diagnostics Ltd, Ontario, Canada). Urine and DBS samples were shipped to the Microbiology Service of Hospital Germans Trias i Pujol where the HerpeSelect HSV type-specific enzyme-linked immunosorbent assay (Focus Technologies, Cypress, CA) with a raised cut-off value of ≥ 3.5 was used to determine the presence of herpes simplex virus type 2 (HSV-2)^{25,26} using the DBS. Urine samples were tested for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* using polymerase chain reaction (Abbott RealTime PCR, Abbott Molecular, Des Plaines, IL).

Measures

For the main biologic outcome, we generated a summary STI variable that distinguished those infected with ≥ 1 STI/HIV from those uninfected. For main behavioral outcome, we defined a variable that related to partner type and sexual behaviors which aimed to measure their potential to bridge between high-risk populations and the general, low-risk population.¹² Clients were classified as (1) nonbridge, as those who engage in sex with only FSWs; (2) potential bridge, as those who engaged in sex with both regular partners and FSWs but reported consistent condom use with FSWs; and (3) bridge, as those who engaged in sex with both regular partners and FSWs but reported inconsistent condom use with FSWs.

Statistical Analysis

Data were analyzed using STATA version 10.0 (Stata-Corp, College Station, TX). Comparisons across different groups were examined using Pearson chi-squared test or Fisher exact test. Trend analysis was done using the Mantel-Haenszel test. Comparisons between the 3 bridge groups were done using 1-way analysis of variance models and Kruskal-Wallis test. To identify factors associated with the main outcomes, bivariable and multivariable logistic regression models were used. Multinomial regression was performed to determine the association between potential risk factors and the bridge category. Variables with an unadjusted odds ratio at the 0.15 level were included in the initial multivariable model. A backward fitted procedure was used and a variable was retained in the model if the likelihood ratio test *P* value was less than 0.05.

RESULTS

Participant Recruitment

Over 81 days, 1100 clients were approached and 547 (50.3%) refused participation before we could establish eligibility. Among the 553 eligible clients who were recruited, 548 (99.1%) were interviewed, 390 (70.5%) gave a blood sample, and 496 (89.7%) gave a urine sample. Most of them (94.6%) were recruited in fixed venues.

Sociodemographic characteristics of the 553 participants are shown in Table 1. Their occupations were diverse, including construction workers (35.7%), laborers (8.5%), and truck drivers (8.2%) among others.

Prevalence of STI and HIV

Only 23.5% of clients reported ever been tested for HIV (Table 1), most (71.3%) in a public health centre, and 43.0% at least twice. Approximately one-fifth (21.7%) reported at least 1 lifetime episode of STI, the most frequent being gonorrhea (59.7%), genital warts (16.4%), and genital ulcers (10.5%).

TIAQ3

TABLE 1. Sociodemographic Characteristics and STI/HIV Prevalence of 553 Clients of FSWs in Guatemala According to Their Bridge Category*

Characteristics	% Whole Sample (N = 553)	% Bridge (N = 97)	% Potential Bridge (N = 219)	% Nonbridge (N = 232)	P
Age in years [†]	28.9 (23.5–37.5)	30.4 (25.1–30.4)	29.6 (23.8–39.0)	26.7 (22.6–34.6)	0.002 [‡]
Guatemalan nationality	95.9	95.9	95.4	97.0	0.68
None or primary education	46.8	66.0	42.2	43.1	<0.001
Married or cohabitating	41.4	76.3	64.4	5.2	<0.001
Indigenous	22.6	27.8	23.7	19.4	0.20
Employed	86.9	91.8	90.4	81.5	0.006
Monthly income in \$ [†]	250.6 (200.5–375.9)	250.6 (188.9–325.9)	307.1 (225.6–375.9)	250.6 (188.9–375.9)	<0.001 [§]
Heterosexual	97.6	98.9	98.6	96.1	0.07 [‡]
Bisexual	2.4	1.0	1.4	3.9	0.07 [‡]
Lifetime history of STI	21.7	35.1	19.6	18.1	0.002
Ever tested for HIV	23.5	23.7	28.8	18.5	0.04
Uptake of HIV/syphilis test	70.5	82.5	70.3	65.0	0.01
HIV (n = 390)	1.5	1.3	1.3	2.0	0.88 [¶]
Syphilis [‡] (n = 390)	1.0	3.6	0.0	0.7	0.02 [¶]
Gonorrhea (n = 494)	0.8	2.3	0.0	1.0	0.14 [¶]
Chlamydia (n = 494)	5.5	10.2	4.6	4.4	0.10
HSV-2 (n = 351)	3.4	7.3	4.4	0.7	0.02 [¶]
Any STI, including HIV	9.8	18.9	8.4	7.6	0.009

*Nonbridge: sex with only FSWs; potential bridge and bridge: sex with both regular partners and FSWs but reported consistent or inconsistent condom use with FSWs, respectively.

[†]Median and interquartile range.

[‡]Kruskal Wallis test.

[§]1-way ANOVA.

[¶]Fisher exact test.

[‡]Defined as positive result in both VDRL and TPHA.

STIs indicates sexually transmitted infections; HIV, human immunodeficiency virus; FSW, female sex worker; HSV-2, herpes simplex virus type 2; ANOVA, analysis of variance; VDRL, Venereal Diseases Research Laboratory; TPHA, *Treponema pallidum* hemagglutination.

More than half (55.7%) had consulted a public health centre for STI treatment, whereas 28.8% self-treated, and 14.5% went to a private clinic.

Among clients who provided blood (n = 390) and urine (n = 494) samples, HIV prevalence was 1.5% (95% confidence interval [CI], 0.57–3.32); and the predominant STI was chlamydia, with a prevalence of 5.5% (95% CI, 3.63–7.86), followed by HSV-2 (3.4% [95% CI, 1.78–5.90]), syphilis (1.0% [95% CI, 28–2.60]), and gonorrhoea (0.8% [95% CI, 0.22–2.17]).

Sexual Behavior and Substance Use

Overall, 42.3% of clients had no other sex partner other than an FSW, 11.3% had an occasional partner, and 57.7% had a regular partner (of which 68.0% were married) (Table 2).

Almost three-quarters (72.5%) reported consistent condom use with FSWs over the last 3 months. Rates of condom use with the last visited FSW increased progressively with higher price paid (<\$7.9, 79.6%; \$7.9–\$9.6, 87.8%; and ≥\$9.7, 92.9%; P = 0.0015, test for linear trend).

Only 14.7% (46/313) of clients reported consistent condom use with both FSW and their regular partner, and 41.0% (64/156) with both FSW and occasional partners. Clients who used condoms consistently with FSWs were significantly more likely to use them with their regular partners than those not using condoms consistently with FSWs (11.6% vs. 5.3%; odds ratio, 2.95; 95% CI, 1.32–6.61; P = 0.0055). Reasons for not using condoms were mainly trust in a partner (49.5%), lack of condom availability (16.5%), less pleasure (13.2%), dislike of condoms (12.8%), and condom unacceptability by partners (3.6%).

Most clients who consumed alcohol just before sex with FSW (85.4%) reported that they drank at least 4 drinks at 1 sitting. Drug consumption just before sex with an FSW was low (2.2%) and none of them injected drugs.

Risk Factors Associated With Having ≥1 STI/HIV

Among 510 clients who provided ≥1 sample, 9.8% tested positive for any STI, including HIV (Table 1), and the proportion was significantly higher among those classified as bridge population. Table 3 shows variables significantly associated with having ≥1 STI/HIV. In the final model, the only factors that remained strongly associated with testing positive for ≥1 STI/HIV were unprotected sex at last sexual intercourse with an FSW and drug use just before sex with FSWs (Table 3).

Risk Factors According to Clients' Potential to Act as Bridge Population

Of the 548 respondents, 219 (40.0%) were classified as potential bridges, 97 (17.7%) as bridge, and 232 (42.3%) as nonbridge. Among bridge clients, 76.3% had a wife or cohabitating-partner, and 12.4% had an occasional partner with whom they rarely use condom. Approximately 12% of nonbridge clients had an occasional partner and half always used condoms with them. Tables 1, 2 compare characteristics of clients with regard to their bridge category. According to the multinomial logistic regression analysis (Table 4), in comparison to non-bridge clients, bridge clients had a significantly lower level of education, were employed, had paid lower prices to the FSW just visited, and had at least 1 previous STI. In comparison to clients classified as potential bridges, bridge clients were signifi-

TABLE 2. Sexual Behavior and Substance Use of 553 Clients of FSWs in Guatemala According to Their Bridge Category*

Characteristics	% Whole Sample (N = 553)	% Bridge (N = 97)	% Potential Bridge (N = 219)	% Nonbridge (N = 232)	P
Age in years at first sex [†]	15 (14–17)	16 (13–18)	15 (14–16)	15 (13–16)	0.05 [‡]
FSW visited, last month [†]	2 (1–3)	2 (1–6)	2 (1–2)	2 (1–2.5)	0.19 [‡]
Sex acts with FSW, last month [†]	1 (1–2)	1 (1–3)	1 (1–2)	1.5 (1–2)	0.54 [‡]
Price paid in \$ to last seen FSWs [†]	8.8 (7.5–9.4)	7.5 (6.7–9.4)	8.8 (7.5–9.4)	9.4 (7.5–9.4)	<0.001 [‡]
Visits same FSW each time	59.3	66.0	55.8	60.0	0.23
Have regular partner [§]	57.7	100	100	0.0	
Have occasional partner [§]	11.3	12.4	10.1	12.1	0.74
Current partner concurrency	10.1	24.7	14.6	0.0	<0.001
Consistent condom use with (last 3 mo)**					
FSW	72.5	0.0	100.0	76.2	<0.001
Occasional partner	43.0	3.6	52.6	50.7	<0.001
Regular partner	17.1	8.3	21.0	0.0	0.005
Condom use at last sexual intercourse with					
FSW	84.5	42.3	100.0	87.5	<0.001
Occasional partner	53.9	28.6	57.9	60.6	0.01
Regular partner	21.7	11.5	26.3	—	0.003
Client proposed condom use at last sexual intercourse	47.9	18.2	58.0	48.4	<0.001
Had anal sex with (last 3 mo)					
FSW	10.5	5.2	11.7	11.7	0.16 ^{††}
Regular partner	6.4	8.5	5.5	—	0.32
Ever had sex with a man	3.5	3.1	2.3	4.7	0.41 ^{††}
Alcohol use just before sex with FSW	68.8	68.0	75.3	62.9	0.02
Drug use just before sex with FSW	2.2	4.12	1.8	1.7	0.36 ^{††}
Believe that substance use reduces condom use	63.5	77.1	61.0	60.0	0.03

Numbers in table are percentages unless otherwise indicated.

*Nonbridge: sex with only FSWs; potential bridge and bridge: sex with both regular partners and FSWs but reported consistent or inconsistent condom use with FSWs, respectively.

[†]Median and interquartile range.

[‡]1-way ANOVA.

[§]Defined as a wife, steady partner, or a girlfriend, regardless of living arrangements.

^{||}Defined as someone with whom they had sporadic sexual intercourse without commercial relationship.

^{||}Defined as having an additional sexual partner (regular or occasional) during their current regular partnership.

**Defined as always using condom during the last 3 months.

^{††}Fisher exact test.

FSW indicates female sex worker; ANOVA, analysis of variance.

cantly less likely to propose condom use at last sexual intercourse with FSWs, and significantly more likely to have had a previous STI, to believe that substance use before sex reduces condom use, and to test positive for ≥ 1 STI including HIV.

DISCUSSION

HIV prevalence in our clients (1.5%) was almost double of that in the general population of Guatemala (0.8%).²⁷ This is worrisome since most clients were not tested for HIV, which shows that voluntary counseling and testing services (VCT) are difficult to access for them, which might be partly explained by the stigma associated to HIV infection. As in previous studies,^{1,4,10,28,29} an even higher HIV/STI prevalence has been reported among FSWs in the same province.²⁴

Consistent condom use with FSWs (72.5%) contrasted with the higher use reported by FSWs with clients (94.3%).²⁴ In other settings,^{5,10,30} estimates of condom use by FSWs were also 10% to 24% higher than clients' reports. Our sample had a high proportion of regular clients and other studies have reported a higher rates of unprotected sex with FSWs among clients who always visit the same FSWs,³¹ and observed that condom use between FSWs and clients increases with social distance between partners. Furthermore, in multivariable analysis, clients infected with any STI were significantly less likely to use condoms with FSWs at last sexual intercourse.

We recently reported the results of a multilevel HIV prevention intervention directed toward FSWs (the UALE project) that significantly decreased the incidence of STI/HIV and the rate of unprotected sex among FSWs attending STI clinics on a regular bases.²⁴ Whether the low prevalence of STI among clients might be a result of this intervention should be evaluated, but our study is consistent with previous interventions targeting FSWs who have contributed to positive changes in STI prevalence and risk behavior among clients.^{16,29} Clients in Escuintla are more likely to have been exposed to HIV prevention messages at CSS and to FSWs who have improved their condom negotiation skills, which could have resulted in higher condom use with FSWs compared with other settings.^{31–33}

The main reason for not using condoms was trust, and condom use rates were significantly lower in regular partners compared to commercial or occasional, which highlights the vulnerability associated with this type of partnership and provides areas to focus prevention efforts. The steadiness of relationship is related to inconsistent condom use.³⁴ In the Guatemalan context, men exert control and have sexual privilege over sex with a female partner, which fosters power imbalances within sexual relationships (María Lahuerta, unpublished data). This adds to the growing evidence indicating that gender dynamics and cultural norms of masculinity are relevant to men's sexual risk behavior³⁵ and stresses their importance in HIV/STI prevention.^{36,37}

AQ: 5

TABLE 3. Risk Factors Associated With Having Any STI, Including HIV of 553 Clients of FSWs in Guatemala: Bivariable and Multivariable Analyses (Logistic Regression)

Factor/Category	% Infected With Any STI/HIV (N = 50)	Crude OR (95% CI)	P	Adjusted OR (95% CI)	P*
Education					
Secondary or higher	42.0	1			
None or primary	58.0	1.56 (0.86–2.83)	0.14	—	—
Employed					
No	6.0	1			
Yes	94.0	2.42 (0.73–8.07)	0.14	—	—
Age in years at first sex					
≥15 yr	46.0	1			
<15 yr	54.0	1.70 (0.94–3.06)	0.07	—	—
Last visit to an FSW					
≥1 mo	64.0	1			
<1 mo	36.0	1.88 (1.01–3.49)	0.04	—	—
Price paid in \$ to last seen FSW					
≥\$8.12	40.0	1			
<\$8.12	60.0	1.66 (0.91–3.02)	0.09	—	—
Condom use at last sexual intercourse with FSW					
Yes	70.0	1		1	
No	30.0	2.56 (1.32–5.00)	0.004	2.24 (1.13–4.45)	0.02
Have regular partner					
No	32.0	1			
Yes	68.0	1.59 (0.85–2.98)	0.14	—	—
Current concurrent partnerships					
No	82.0	1			
Yes	18.0	2.08 (0.94–4.57)	0.06	—	—
Drug use just before sex with FSW					
No	92.0	1		1	
Yes	8.0	6.50 (1.75–24.30)	0.001	4.60 (1.20–17.80)	0.03

*P < 0.05 was considered as statistically significant.

STI indicates sexually transmitted infection; HIV, human immunodeficiency virus; FSW, female sex worker; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

As in previous studies,^{4,17} there was strong evidence of an association between illegal drug use before sex and having an STI, suggesting that preventive messages should take this risk factor into account.

A substantial proportion sought care beyond the public health sector probably because of the fear of being recognized as clients and being judged morally and perceived a better level of care in private clinics (María Lahuerta, unpublished data).

The frequency of visits to FSWs was high and a subset of clients showed high-risk behaviors in terms of concurrent noncommercial partnerships, which might introduce a substantial risk to the overall sexual network through diverse transmission patterns, as found in a recent study of indoor FSWs.³⁸ This may be particularly salient for the transmission dynamics of STIs that have short windows of infectiousness and require either a high rate of partner change or partnership overlap to spread.

Of greater concern is the significant proportion of clients in the bridge category. Multivariable analysis showed that they were less educated, had previous STI episodes, and paid a lower price to the FSW just seen, which in our study paralleled an increase in inconsistent condom use with FSWs. The proportion of clients with any STI was higher in the potential bridge group and even higher in the bridge population.

Our definition of bridging groups was consistent with the definition used in a study in Senegal¹² but differed from those used by other researchers.^{9,39} Our bridge categorizing approach was simple to facilitate its use under field conditions. It allows easily allocating clients in 1 of the 3 groups and subsequently adapting the HIV preventive message.

The main limitation of the study was the high nonparticipation rate which could result in selection bias. Other studies have also found clients a difficult group to reach.^{7,8,17} Clients were interviewed and sampled before having sex with the FSW to avoid false-positive results due to cross-contamination of urethral samples, and clients might have found this inconvenient.⁸ Commercial sex is an extremely sensitive issue, hence they could have also feared lack of confidentiality. In other studies, clients received financial compensation for their participation.^{17,31,39,40} We have information on 163 clients who left without giving a blood sample but accepted to be interviewed. Those who gave blood sample were slightly older and from a lower portion of the social scale, reflected by significantly greater rate of illiteracy, unemployment, and the lower fee paid with the last FSW seen. They tended to visit the same FSW and also engaged in riskier behaviors such as unprotected sex with FSWs and having regular and occasional partners which might have led them to accept the tests. Second, the definition of bridge subgroup is based on reported condom use and reported type of sexual partner and therefore subjected to recall problems and desirability bias.⁴¹

In conclusion, clients showed high-risk sexual behavior and although they showed slight differences according to their bridge category, the subset of bridge clients was found to be less educated, to perceive themselves at greater risk of STI/HIV, and to have greater prevalence of STI. Given that the prevalence of HIV in clients of FSWs was found to be higher than that in the general population of Guatemala, and that a substantial proportion of clients act as a bridge population, preventive interventions addressing clients are urgently required.

TABLE 4. Crude and Adjusted Odds Ratios for Risk Factors Associated With Bridge Formation by Multinomial Logistic Regression Analysis, Guatemala 2008

Factor/Category	Bridge vs. Nonbridge				Bridge vs. Potential Bridge			
	Crude OR (95% CI)	P*	Adjusted OR (95% CI)	P*	Crude OR (95% CI)	P*	Adjusted OR (95% CI)	P†
Age in years	1.03 (1.01–1.05)	0.001	—	—	1.02 (1.00–1.04)	0.06	—	—
Education								
Secondary or higher	1		1		1			
None or primary education	2.56 (1.56–4.20)	<0.001	2.06 (1.23–3.44)	0.006	2.66 (1.61–4.37)	<0.001	—	—
Employed								
No	1		1		—	—	—	—
Yes	2.53 (1.14–5.61)	0.02	2.87 (1.25–6.57)	0.01	—	—	—	—
Age in years at first sex								
<15 yr	1		—	—	—	—	—	—
≥15 yr	1.42 (0.88–2.31)	0.15	—	—	—	—	—	—
Last visit to an FSW								
≥1 mo	—	—	—	—	1		—	—
<1 mo	—	—	—	—	1.63 (0.93–2.84)	0.09	—	—
Price paid in \$ to last seen FSWs								
≥\$8.12	1		1		1		—	—
<\$8.12	3.25 (1.96–5.40)	<0.001	2.78 (1.64–4.70)	<0.001	2.72 (1.63–4.52)	<0.001	—	—
Client proposed condom use at last sexual intercourse								
Yes	1		—	—	1		1	
No	1.02 (1.01–1.02)	<0.001	—	—	2.05 (1.44–2.92)	<0.001	2.29 (1.45–3.63)	<0.001
Current concurrent partnerships								
No	—	—	—	—	1		—	—
Yes	—	—	—	—	1.92 (1.06–3.48)	0.03	—	—
Believe that substance use reduces condom use								
No	—	—	—	—	1		1	
Yes	—	—	—	—	2.16 (1.14–4.09)	0.02	2.23 (1.08–4.64)	0.03
Lifetime history of STIs								
No	1		1		1		1	
Yes	2.44 (1.43–4.17)	0.001	1.92 (1.09–3.38)	0.02	2.21 (1.30–3.77)	0.004	3.17 (1.56–6.50)	0.001
Uptake of HIV/syphilis test								
No	1		—	—	1		—	—
Yes	2.43 (1.35–4.38)	0.003	—	—	1.99 (1.09–3.61)	0.03	—	—
Chlamydia test result positive								
No	1		—	—	1		—	—
Yes	2.51 (0.96–6.55)	0.06	—	—	2.34 (0.90–6.12)	0.08	—	—
HSV-2 positive serology								
No	1		—	—	—	—	—	—
Yes	10.94 (1.25–95.54)	0.03	—	—	—	—	—	—
Any STIs, including HIV								
No	—	—	—	—	1		1	
Yes	—	—	—	—	2.47 (1.20–5.09)	0.01	3.78 (1.55–9.23)	0.003

*P < 0.05 was considered as statistically significant.

†Nonbridge: sex with only FSWs; potential bridge and bridge: sex with both regular partners and FSWs but reported consistent or inconsistent condom use with FSWs, respectively.

OR indicates odds ratio; CI, confidence interval; FSW, female sex worker; STI, sexually transmitted infection; HIV, human immunodeficiency virus; HSV-2, herpes simplex virus type 2.

A significant challenge is to overcome the difficulty of reaching clients as well as to address the variety of high-risk behaviors among clients by partner type in this setting and take into account traditional concepts of masculinity. Clients have shown to be a reachable population^{1,5,7,18,42} and interventions targeting these men have had an impact on increasing condom use and decreasing rates of STIs.^{15,16} We were able to recruit more than 500 clients but more efforts will be needed to increase participation and testing rates among this population. Interventions should offer outreach HIV/STI testing, counseling, and treatment because these men have limited access to VCT services. HIV prevention efforts should also focus on addressing barriers to consistent condom use in relationships characterized by trust and intimacy,⁴³ and tap into existing patterns of communication between social network contacts to promote pro-condom norms and influence HIV-protective behavior.⁴⁰ It would be advantageous to identify the core subset of high-risk clients and adapt the educational message to their risk-taking behavior and personal situation, an approach that has proven to be effective with other populations.⁴⁴ These interventions should be included in the already existing program targeting vulnerable groups in Guatemala, if we want to delay the onset and reduce the magnitude of the HIV epidemic.

REFERENCES

- Alary M, Lowndes CM, Mukenge-Tshibaka L, et al. Sexually transmitted infections in male clients of female sex workers in Benin: Risk factors and reassessment of the leucocyte esterase dipstick for screening of urethral infections. *Sex Transm Infect* 2003; 79:388–392.
- Couture MC, Soto JC, Akom E, et al. Clients of female sex workers in Gonaives and St-Marc, Haiti characteristics, sexually transmitted infection prevalence and risk factors. *Sex Transm Dis* 2008; 35:849–855.
- Cowan FM, Langhaug LF, Hargrove JW, et al. Is sexual contact with sex workers important in driving the HIV epidemic among men in rural Zimbabwe? *J Acquir Immun Defic Syndr* 2005; 40:371–376.
- Xu JJ, Wang N, Lu L, et al. HIV and STIs in clients and female sex workers in mining regions of Gejiu City, China. *Sex Transm Dis* 2008; 35:558–565.
- Lowndes CM, Alary M, Gnintoungbe CA, et al. Management of sexually transmitted diseases and HIV prevention in men at high risk: Targeting clients and non-paying sexual partners of female sex workers in Benin. *AIDS* 2000; 14:2523–2534.
- Hor LB, Detels R, Heng S, et al. The role of sex worker clients in transmission of HIV in Cambodia. *Int J STD AIDS* 2005; 16:170–174.
- Vuytsteke BL, Ghys PD, Traore M, et al. HIV prevalence and risk behavior among clients of female sex workers in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS* 2003; 17:1691–1694.
- Subramanian T, Gupte MD, Paranjape RS, et al. HIV, sexually transmitted infections and sexual behaviour of male clients of female sex workers in Andhra Pradesh, Tamil Nadu and Maharashtra, India: Results of a cross-sectional survey. *AIDS* 2008; 22(suppl 5):S69–S79.
- Gorbach PM, Sopheab H, Phalla T, et al. Sexual bridging by Cambodian men: Potential importance for general population spread of STD and HIV epidemics. *Sex Transm Dis* 2000; 27:320–326.
- Lowndes CM, Alary M, Meda H, et al. Role of core and bridging groups in the transmission dynamics of HIV and STIs in Cotonou, Benin, West Africa. *Sex Transm Infect* 2002; 78(suppl 1):i69–i77.
- Alary M, Lowndes CM. The central role of clients of female sex workers in the dynamics of heterosexual HIV transmission in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2004; 18:945–947.
- Gomes do Espirito Santo ME, Etheredge GD. Male clients of brothel prostitutes as a bridge for HIV infection between high risk and low risk groups of women in Senegal. *Sex Transm Infect* 2005; 81:342–344.
- Boily MC, Lowndes C, Alary M. The impact of HIV epidemic phases on the effectiveness of core group interventions: Insights from mathematical models. *Sex Transm Infect* 2002; 78(suppl 1): i78–i90.
- Robinson NJ, Mulder D, Auvert B, et al. Type of partnership and heterosexual spread of HIV infection in rural Uganda: Results from simulation modelling. *Int J STD AIDS* 1999; 10:718–725.
- Lau JT, Wan SP, Yu XN, et al. Changes in condom use behaviours among clients of female sex workers in China. *Sex Transm Infect* 2009; 85:376–382.
- Lowndes CM, Alary M, Labbe AC, et al. Interventions among male clients of female sex workers in Benin, West Africa: An essential component of targeted HIV preventive interventions. *Sex Transm Infect* 2007; 83:577–581.
- Patterson TL, Goldenberg S, Gallardo M, et al. Correlates of HIV, sexually transmitted infections, and associated high-risk behaviors among male clients of female sex workers in Tijuana, Mexico. *AIDS* 2009; 23:1765–1771.
- Miller GA, Mendoza W, Krone MR, et al. Clients of female sex workers in Lima, Peru: A bridge population for sexually transmitted disease/HIV transmission? *Sex Transm Dis* 2004; 31:337–342.
- Faugier J, Cranfield S. Reaching male clients of female prostitutes: The challenge for HIV prevention. *AIDS Care* 1995; 7(suppl 1):S21–S32.
- UNAIDS/WHO. Guatemala Country Report, 2010. **AQ: 6**
- Lahuerta M, Sabido M, Giardina F, et al. Comparison of users of an HIV/syphilis screening community-based mobile van and traditional voluntary counselling and testing sites in Guatemala. *Sex Transm Infect* 2011; 87:136–140.
- Instituto Nacional de Estadística de Guatemala. IV Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil (ENSMI) 2002. Chapter 7. Sexual behaviour among men 15–59 years old. Available at: <http://www.inec.gob.gt/index.php/sociedad/44-sociedad/67-ensmi>. Accessed November 23, 2010.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. Plan estratégico nacional ITS/VIH/SIDA 2006–2010. Ciudad de Guatemala, Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, 2006. **AQ: 7**
- Sabido M, Giardina F, Hernandez G, et al. The UALE Project: Decline in the incidence of HIV and sexually transmitted infections and increase in the use of condoms among sex workers in Guatemala. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 51(suppl 1):S35–S41.
- van Dyck E, Buve A, Weiss HA, et al. Performance of commercially available enzyme immunoassays for detection of antibodies against herpes simplex virus type 2 in African populations. *J Clin Microbiol* 2004; 42:2961–2965.
- LeGoff J, Mayaud P, Gresenguet G, et al. Performance of HerpeSelect and Kalon assays in detection of antibodies to herpes simplex virus type 2. *J Clin Microbiol* 2008; 46:1914–1918.
- UNAIDS/WHO. 2008 report on the global AIDS epidemic. UN-AIDS/08.25E/JC1510E. Geneva, Switzerland: UNAIDS, 2008.
- Cote AM, Sobela F, Dzokoto A, et al. Transactional sex is the driving force in the dynamics of HIV in Accra, Ghana. *AIDS* 2004; 18:917–925.
- Steen R, Vuytsteke B, DeCoito T, et al. Evidence of declining STD prevalence in a South African mining community following a core-group intervention. *Sex Transm Dis* 2000; 27:1–8.
- Alary M, Mukenge-Tshibaka L, Bernier F, et al. Decline in the prevalence of HIV and sexually transmitted diseases among female sex workers in Cotonou, Benin, 1993–1999. *AIDS* 2002; 16:463–470.
- Goldenberg SM, Gallardo Cruz M, Strathdee SA, et al. Correlates of unprotected sex with female sex workers among male clients in Tijuana, Mexico. *Sex Transm Dis* 2010; 37:319–324.
- Jin X, Smith K, Chen RY, et al. HIV prevalence and risk behaviors among male clients of female sex workers in Yunnan, China. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53:131–135.
- Yang C, Latkin C, Luan R, et al. HIV, syphilis, hepatitis C and risk behaviours among commercial sex male clients in Sichuan province, China. *Sex Transm Infect* 2010; 86:559–564.

34. Voeten HA, Egesah OB, Ondiege MY, et al. Clients of female sex workers in Nyanza province, Kenya: A core group in STD/HIV transmission. *Sex Transm Dis* 2002; 29:444–452.
35. Decker MR, Miller E, Raj A, et al. Indian men's use of commercial sex workers: Prevalence, condom use, and related gender attitudes. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53:240–246.
36. Jewkes R, Nduna M, Levin J, et al. Impact of stepping stones on incidence of HIV and HSV-2 and sexual behaviour in rural South Africa: Cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 337:a506.
37. Dunkle KL, Jewkes R. Effective HIV prevention requires gender-transformative work with men. *Sex Transm Infect* 2007; 83:173–174.
38. Remple VP, Patrick DM, Johnston C, et al. Clients of indoor commercial sex workers: Heterogeneity in patronage patterns and implications for HIV and STI propagation through sexual networks. *Sex Transm Dis* 2007; 34:754–760.
39. Nguyen NT, Nguyen HT, Trinh HQ, et al. Clients of female sex workers as a bridging population in Vietnam. *AIDS Behav* 2009; 13:881–891.
40. Barrington C, Latkin C, Sweat MD, et al. Talking the talk, walking the walk: Social network norms, communication patterns, and condom use among the male partners of female sex workers in La Romana, Dominican Republic. *Soc Sci Med* 2009; 68:2037–2044.
41. Weir SS, Roddy RE, Zekeng L, et al. Association between condom use and HIV infection: A randomised study of self reported condom use measures. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53:417–422.
42. Espirito Santo ME, Etheredge GD. How to reach clients of female sex workers: A survey by surprise in brothels in Dakar, Senegal. *Bull World Health Organ* 2002; 80:709–713.
43. Murray L, Moreno L, Rosario S, et al. The role of relationship intimacy in consistent condom use among female sex workers and their regular paying partners in the Dominican Republic. *AIDS Behav* 2007; 11:463–470.
44. Patterson TL, Matusbach B, Lozada R, et al. Efficacy of a brief behavioral intervention to promote condom use among female sex workers in Tijuana and Ciudad Juarez, Mexico. *Am J Public Health* 2008; 98:2051–2057.

5.4. Quart article

Clinic-based evaluation of a rapid point-of-care test for detection of *Chlamydia trachomatis* in specimens from sex workers in Escuintla, Guatemala.

[Avaluació clínica d'un test ràpid 'point-of-care' per la detecció de *Chlamydia trachomatis* en mostres de treballadores del sexe d'Escuintla, Guatemala]

Meritxell Sabidó, Gabriela Hernández, Victoria González, Xavier Vallès, Alexandra Montoliu, Jordi Figuerola, Virginia Isern, Belén Viñado, Laura Figueroa, Jordi Casabona.

Journal of Clinical Microbiology 2009;47:475-6.

RESUM

Introducció: El cribratge de *Chlamydia Trachomatis* (CT) ha mostrat ser una estratègia efectiva per reduir la prevalença d'aquesta infecció entre

dones treballadores del sexe (DTS). L'ús de tests ràpids de sensibilitat moderada, combinat amb el seu avantatge de tractament immediat, pot contribuir a tractar més dones infectades que l'ús de tests més sensibles però que requereixen una visita de seguiment. L'objectiu de l'estudi va ser avaluar un test ràpid 'point-of-care' (POC) per CT entre DTS ateses a tres clíniques d'ITS d'Escuintla, Guatemala, en les seves condicions de pràctica clínica habitual.

Mètodes: un total de 278 dones ateses de forma consecutiva van ser testades mitjançant el test Chlamydia Test Card (Ultimed products, GmbH, Germany) realitzat en mostres endocervicals. Es va calcular la sensibilitat, especificat i valors predictius positiu i negatiu del test comparant-lo amb els resultats de la reacció en cadena de polimerasa (PCR) utilitzada com a patró or. Com a mesura de concordança entre els dos tests, es va calcular el coeficient Kappa.

Resultats: la prevalença d'infecció per CT segons la PCR va ser de 9.78% (interval de confiança [IC] del 95% 6.66-14.07). La sensibilitat, especificitat, valors predictius positius i negatius del test ràpid de CT comparats amb la PCR van ser 62.96% (IC 95% 42.47-79.92), 99.60% (IC 95% 97.43-99.98), 94.44% (IC 95% 70.62-99.71), i 96.12% (IC 95% 92.77-98.02) respectivament. La concordança entre els dos test va ser de 73% (IC 95% 62-85).

Conclusions: el test ràpid per CT va mostrar una sensibilitat moderada entre DTS en un context de renda baixa. Tot i això, pot ser adient com a eina de cribratge a causa que en aquesta població les visites de seguiment

RESULTATS

són infreqüents. Calen més estudis que examinin la utilitat i l'impacte d'aquests tests en poblacions d'alt risc en països de renda baixa.

Clinic-Based Evaluation of a Rapid Point-of-Care Test for Detection of *Chlamydia trachomatis* in Specimens from Sex Workers in Escuintla, Guatemala[▽]

M. Sabidó,^{1,2,3*} G. Hernández,⁴ V. González,⁵ X. Vallès,¹ A. Montoliu,^{3,5} J. Figuerola,¹ V. Isern,⁵
B. Viñado,⁶ L. Figueroa,⁷ and J. Casabona^{1,2,3,5}

Fundació Sida i Societat, Barcelona, Spain¹; PhD Programme in Public Health and Methodology of Biomedical Research, Department of Paediatrics, Obstetrics and Gynaecology, and Preventive Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra 08193, Barcelona, Spain²; CIBER Epidemiología y Salud Pública, (CIBERESP), Spain³; Fundació Sida i Societat, Escuintla, Guatemala⁴; Center for Epidemiological Studies on HIV/AIDS and STI of Catalonia (CEEISCAT), ICO/Health Department, Badalona, Spain⁵; Clinical Laboratory of Primary Health Bon Pastor, Barcelona, Spain⁶; and Primary Health Care Centre, Escuintla, Guatemala⁷

Received 13 October 2008/Accepted 22 November 2008

We evaluated a rapid point-of-care test for the detection of *Chlamydia trachomatis* in specimens from 278 sex workers attending sexually transmitted infection clinics in Guatemala. The sensitivity and the specificity of the test compared to the results of PCR were 62.96% and 99.60%, respectively. The test performed moderately well as a screening tool in a context in which clinical follow-up visits are infrequent.

Laboratory screening has been suggested to be an effective strategy for reducing the prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in sex workers (SWs) (11). Rapid point-of-care (POC) tests can be a cost-effective strategy for increasing the impact of screening interventions for sexually transmitted infections (STIs) in both SWs and their clients (14). Their greatest value is that they can yield the results at the time of the initial patient visit and do not require patient follow-up (6), the rate of failure of which is as high as 50% among STI clinic populations (10). The use of rapid POC tests of moderate sensitivity combined with immediate on-site treatment may lead to the treatment of more infected women than the use of PCR alone when the return rate is low (3). The currently available rapid tests for the detection of *C. trachomatis* have reasonable specificities, but they are relatively insensitive compared to other methods (7). Their reported sensitivities and specificities for endocervical swab specimens are 49.7% to 95% and 97.9% to 100%, respectively, compared with the results of PCR (4, 5, 7, 8, 9, 17). The Sexually Transmitted Diseases Initiative claimed as a priority the evaluation of rapid *C. trachomatis* tests that can be used to screen high-risk populations (16). Our aim was to evaluate the performance of a rapid *C. trachomatis* test compared with that of the current “gold standard” assay (PCR) with specimens from female SWs in the context of its specific application.

Study setting and populations. The study was conducted in three STI clinics located in the province of Escuintla, Guatemala. The clinics were set up by the Fundació Sida i Societat, a nonprofit organization that has been offering to SWs regular screening and treatment for human immunodeficiency virus

infection and STIs since 2004. Between April and August 2007, we recruited consecutive female SWs attending the clinics who were at least 18 years of age, willing to participate, and not currently menstruating and who had not used antibiotics within the previous 3 weeks. The women were interviewed, and specimens were collected by trained medical doctors. Testing for *C. trachomatis* is included in the regular screening for SWs, for which written consent is obtained. Therefore, consent specifically for this study was considered unnecessary.

Specimen collection, transport, and processing. Two cervical swab specimens were collected from each participant and were always collected in the same sequence (a sample was collected for the rapid test, followed by collection of a sample for PCR). We used a Dacron swab to collect samples for the rapid *C. trachomatis* test, and the samples were tested at the local laboratories on the day of their collection. The specimens used for PCR testing were obtained with a Cervix-Brush (Rovers Medical Devices B.V., Oss, The Netherlands), and after the specimens were collected the brushes were immediately suspended in PresrvCyt solution (Cytoc Corp., Marlborough, MA). The specimens were stored at 4 to 8°C degrees until their shipment and processing at the laboratory of Bon Pastor in Barcelona, Spain. We performed the rapid test with a Chlamydia test card and PCR, as described below.

(i) Chlamydia test card. The Chlamydia test card (Ultimed Products, GmbH, Germany) was the test used by the STI clinics at the time of the study. This is a rapid chromatographic immunoassay whose results are interpreted visually. Chlamydial antigen is extracted from the specimen by inserting the swab in an extraction tube with extraction buffer. The extracted antigen solution is added to the sample window containing an antibody to *Chlamydia* coated onto particles. The results can be read after 15 min.

(ii) PCR. The Amplicor CT/NG test (Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ) was used to perform the PCR assay. For each amplification assay, a 250- μ l sample was trans-

* Corresponding author. Mailing author: Fundació Sida i Societat, 179-181 1-1B, Barcelona 08036, Spain. Phone: 34 933 967 820. Fax: 34 932 412 271. E-mail: msabido@sidausocietat.org.

† <http://www.ciberesp.es/>.

‡ Published ahead of print on 3 December 2008.

ferred into a 2-ml propylene tube. The tubes were centrifuged at $12,000 \times g$ for 10 min. The supernatants were discarded, and the cellular pellet was used for DNA extraction. CT/NT Amplicor lysis buffer (250 μ l) was added to the pellet. The contents were mixed well by vortexing. After 15 min of incubation at room temperature, 250 μ l of CT/NG specimen diluent was added to the lysate. After another vortexing of the treated sample, 50 μ l of the treated sample was used to perform the PCR assay, according to the manufacturer's instructions.

Data analysis. Data were analyzed with the Stata/SE (version 9.0) program (Stata, College Station, TX). The performance characteristics (sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values) were calculated by standard methods and are presented with the 95% confidence intervals (CIs), calculated by an exact method (2). Specimens with indeterminate results by the rapid POC test were considered negative.

We recruited 278 female SWs. However, two specimens were excluded from the performance evaluation as there was insufficient sample for the PCR analysis. All participants were asymptomatic. The sensitivity and specificity of the *C. trachomatis* rapid tests compared to the results of PCR were 62.96% (17/27 specimens; 95% CI, 42.47 to 79.92) and 99.60% (248/249 specimens; 95% CI, 97.43 to 99.98), respectively. The positive and negative predictive values were 94.44% (17/18 specimens; 95% CI, 70.62 to 99.71), and 96.12% (248/258 specimens; 95% CI, 92.77 to 98.02), respectively.

The rapid test performed moderately well in detecting *Chlamydia* infection among asymptomatic persons who have a low rate of return for follow-up (13). Only 38% of the SWs testing positive for *Chlamydia* returned for treatment within the agreed-upon time of 7 days. This study reinforces the view that rapid POC tests do have practical utility as screening tools in some settings.

The results of the present study are consistent with those obtained in previous validations of similar assays conducted in the laboratory setting (8) and the clinical setting (3) with specimens from women at high risk for *C. trachomatis* infection. However, some recent studies of other rapid tests with cervical swab specimens conducted in reference STI clinic settings in developing countries found the sensitivities of rapid tests compared with the results of PCR to be poor (49.7% to 53.5%) (9, 17). The specificity of the rapid POC test was excellent and in the range found in previous evaluation studies in which PCR was used as the reference test (97.9% to 100.0%) (3, 4, 5, 8, 9, 17).

The main limitations of the present study are that the detection of *C. trachomatis* by use of the rapid test is dependent on the number of organisms present in the specimen and that the detection of the organism may be affected by patient factors, such as vaginal douching, which is a common practice among SWs, and being asymptomatic (17). Although the PCR assay is highly sensitive and specific (1), it can be affected by contamination (12) or inhibitors (15). The rapid tests have been performed in batches by experienced laboratory staff and

may not necessarily reflect the performance of the tests in a physician's office. Evaluations that provide the results of the rapid test on a while-you-wait basis need to be performed.

We thank the National AIDS Programme in Guatemala and the CEEISCAT for their trust and support.

The authors have no interest in the manufacturer of the rapid *C. trachomatis* test, and the authors have no conflict of interest to declare.

REFERENCES

- Chalker, V. J., H. Vaughan, P. Patel, A. Rossouw, H. Seyedzadeh, K. Gerard, and V. L. James. 2005. External quality assessment for detection of *Chlamydia trachomatis*. *J. Clin. Microbiol.* **43**:1341-1347.
- Fleiss, J. F. 1981. *Statistical methods for rates and proportions*, 2nd ed. John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Gift, T. L., M. S. Pate, E. W. Hook III, and W. J. Kessler. 1999. The rapid test paradox: when fewer cases detected lead to more cases treated: a decision analysis of tests for *Chlamydia trachomatis*. *Sex. Transm. Dis.* **26**:232-240.
- Hopwood, J., H. Mallinson, and T. Gleave. 2001. Evaluation of near patient testing for *Chlamydia trachomatis* in a pregnancy termination service. *J. Fam. Plann. Reprod. Health Care* **27**:127-130.
- Lauderdale, T. L., L. Landers, I. Thorneycroft, and K. Chapin. 1999. Comparison of the PACE 2 assay, two amplification assays, and Clearview EIA for detection of *Chlamydia trachomatis* in female endocervical and urine specimens. *J. Clin. Microbiol.* **37**:2223-2229.
- Peeling, R. W. 2006. Testing for sexually transmitted infections: a brave new world? *Sex. Transm. Infect.* **82**:425-430.
- Peeling, R. W., K. K. Holmes, D. Mabey, and A. Ronald. 2006. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): the way forward. *Sex. Transm. Infect.* **82**(Suppl. 5):v1-v6.
- Rani, R., G. Corbitt, R. Killough, and E. Curlless. 2002. Is there any role for rapid tests for *Chlamydia trachomatis*? *Int. J. STD AIDS* **13**:22-24.
- Saison, F., L. Mahilum-Tapay, C. E. Michel, N. D. Buttress, E. C. Nadala, Jr., J. P. Magbana, E. M. Harding-Esch, M. O. Villaruel, L. Canong, R. L. Celis, and H. H. Lee. 2007. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection among low- and high-risk Filipino women and performance of *Chlamydia* rapid tests in resource-limited settings. *J. Clin. Microbiol.* **45**:4011-4017.
- Schwabke, J. R., R. Sadler, J. M. Sutton, and E. W. Hook III. 1997. Positive screening tests for gonorrhoea and chlamydial infection fail to lead consistently to treatment of patients attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex. Transm. Dis.* **24**:181-184.
- Shahmanesh, M., V. Patel, D. Mabey, and F. Cowan. 2008. Effectiveness of interventions for the prevention of HIV and other sexually transmitted infections in female sex workers in resource poor setting: a systematic review. *Trop. Med. Int. Health* **13**:659-679.
- Van der Pol, B. 2002. COBAS Amplicor: an automated PCR system for detection of *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae*. *Expert Rev. Mol. Diagn.* **2**:379-389.
- Vickerman, P., C. Watts, M. Alary, D. Mabey, and R. W. Peeling. 2003. Sensitivity requirements for the point of care diagnosis of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women. *Sex. Transm. Infect.* **79**:363-367.
- Vickerman, P., C. Watts, R. W. Peeling, D. Mabey, and M. Alary. 2006. Modelling the cost effectiveness of rapid point of care diagnostic tests for the control of HIV and other sexually transmitted infections among female sex workers. *Sex. Transm. Infect.* **82**:403-412.
- Wilson, I. G. 1997. Inhibition and facilitation of nucleic acid amplification. *Appl. Environ. Microbiol.* **63**:3741-3751.
- World Health Organization Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. 2003. Laboratory-based evaluation of rapid syphilis diagnostics. Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative (SDI) report: diagnostics evaluation series no. 1. World Health Organization, Geneva, Switzerland. www.who.int/std_diagnostics.
- Yin, Y. P., R. W. Peeling, X. S. Chen, K. L. Gong, H. Zhou, W. M. Gu, H. P. Zheng, Z. S. Wang, G. Yong, W. L. Cao, M. Q. Shi, W. H. Wei, X. Q. Dai, X. Gao, Q. Chen, and D. Mabey. 2006. Clinic-based evaluation of Clearview *Chlamydia* MF for detection of *Chlamydia trachomatis* in vaginal and cervical specimens from women at high risk in China. *Sex. Transm. Infect.* **82**(Suppl. 5):v33-V37.

5.5. Cinquè article

Field Performance of a Rapid Point-of-Care Diagnostic Test for Antenatal Syphilis Screening in the Amazon Region, Brazil

[Avaluació en Condicions de Camp de la Precisió d'un Test Ràpid de Diagnòstic 'Point-of-care' pel Cribratge Prenatal de Sífilis a l'Amazones, Brasil]

Adele S Benzaken, Meritxell Sabidó, Enrique Galban, Valderiza Pedroza, Aduino José Gonçalves Araújo, Rosanna W Peeling, David Mabey

International Journal of STD & AIDS 2011; 22:15-18.

RESUM

Introducció: el cribratge de sífilis durant l'embaràs ha esdevingut el focus principal del control de sífilis a causa de la natura asimptomàtica de

RESULTATS

la infecció i de la importància del tractament primerenc per evitar complicacions. Els tests ràpids de sífilis permeten oferir el resultat i tractament immediat i han demostrat ser efectius en reduir el nombre d'embarassos amb resultats adversos, especialment en contextos caracteritzats per elevades pèrdues de seguiment. L'objectiu de l'estudi va ser avaluar un test ràpid point-of-care (POC) treponèmic de detecció d'anticossos (VisiTect Syphilis [Omega Diagnostics, Alloa, Scotland]) basat en tècnica immunocromatogràfica en 712 dones embarassades en condicions de camp en comunitats aïllades de l'Amazones, Brasil, i identificar els factors de risc associats amb la infecció.

Mètodes: les dones van ser reclutades en serveis d'atenció prenatal, on van ser entrevistades i cribades mitjançant el test ràpid POC de sífilis obtingut per punxada digital, el test fluorescent d'absorció d'anticossos treponèmics (FTA-Abs) com a patró d'or, i el test no treponèmic (Venereal Diseases Research Laboratory [VDRL]) per determinar la performance del test en casos de sífilis activa. Per identificar els factors de risc de sífilis es va utilitzar l'anàlisi multivariable.

Resultats: entre les dones, el 2.2% presentaven sífilis segons el resultat del FTA-Abs i el 0.8% sífilis activa (FTA-Abs i VDRL positius). El 2.2% de les mostres van ser positives davant el POC test de sífilis. La sensibilitat, especificitat, i els valors predictius positius i negatius del POC test de sífilis van ser 62.5% (IC 95%: 38.6-81.5), 99.1% (IC 95%: 98.1-99.6), 62.5% (IC 95%: 38.6-81.5) i 99.1% (IC 95%: 98.1-99.6), respectivament. El VisiTect Syphilis va identificar el 62.5% (10/16) dels casos de sífilis, 66.7% (4/6)

RESULTATS

dels casos de sífilis activa, i tots els casos amb una alta titulació del VDRL (VDRL >1:8). Presentar una major edat s'associà a la infecció per sífilis.

Conclusions: el test ràpid va presentar una precisió moderada com a eina de cribatge en població de baix risc. Aquesta dada juntament amb l'avantatge del testatge i tractament immediat pot facilitar l'expansió dels programes de cribatge prenatal de sífilis en comunitats distants caracteritzades per un difícil accés al sistema sanitari i per visites de seguiment poc freqüents.

Field performance of a rapid point-of-care diagnostic test for antenatal syphilis screening in the Amazon region, Brazil

A S Benzaken MD PhD*, M Sabidó MD MPH†, E Galban PhD‡, V Pedroza BS*, A J G Araújo PhD§, R W Peeling PhD**†† and D Mabey FRCP††

*Fundação Alfredo da Matta, Manaus, Brazil; †PhD Programme in Public Health and Methodology of Biomedical Research, Department of Paediatrics, Obstetrics and Gynaecology, and Preventive Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain; ‡Facultad de Medicina Calixto García, La Habana, Cuba; §Escola Nacional de Saúde Pública/ENSP/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil; **World Health Organization, Geneva, Switzerland; ††London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK

Summary: We evaluated an immunochromatographic point-of-care (POC) syphilis test in 712 pregnant women under field conditions in remote communities of the Amazon region (Brazil), and identified risk factors for syphilis. Women were screened by POC test using whole blood obtained by fingerprick, the fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-Abs) test as the gold standard and the Venereal Diseases Research Laboratory (VDRL) test to determine test performance in active syphilis. Multivariate analysis was conducted to identify factors associated with syphilis infection. Among women, 2.2% had syphilis (positive FTA-Abs) and 0.8% active syphilis (FTA-Abs and VDRL positive). In all, 2.2% of samples were positive by the POC test. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were 62.5% (95% confidence interval [CI]: 38.6–81.5), 99.1% (95% CI: 98.1–99.6), 62.5% (95% CI: 38.6–81.5) and 99.1% (95% CI: 98.1–99.6), respectively. The POC test identified 62.5% (10/16) of syphilis cases, 66.7% (4/6) of active syphilis cases and all high-titre syphilis cases (VDRL > 1:8). Older age was associated with syphilis infection. The rapid test performed moderately well as a screening tool for low-risk populations. This combined with on-site testing and same day treatment could expand antenatal syphilis screening programmes in distant communities characterized by difficult access to antenatal services and infrequent clinical follow-up visits.

Keywords: syphilis, diagnosis, point-of-care technology, pregnant women, evaluation studies, risk factors, prevention and control, Brazil, VisiText syphilis test

INTRODUCTION

Syphilis remains a major public health problem among pregnant women in Brazil, with a prevalence rate of 1.7%.¹ Congenital syphilis has experienced a resurgence in the country, with an incidence of 1.8 cases per 1000 live births and a mortality rate of 2.4 deaths per 100,000 individuals in 2007.²

Given the frequent asymptomatic nature of the infection and the importance of early treatment to prevent complications,³ antenatal screening has become the main focus for syphilis control.⁴ In Brazil, despite high rates of antenatal care, most congenital syphilis cases reported (52.9%) had no syphilis testing during pregnancy.² The risk of syphilis in pregnant women is increased among those who are older, have lower income and education level and with multiple sexual partners.^{5,6}

The greatest value of rapid point-of-care (POC) syphilis tests is that they can be performed at the clinical setting with results available at the time of the initial patient visit. Therefore, the use of POC tests can prevent the delay between the diagnosis and treatment and the associated risk of persistent infection,

failure to follow-up and further sexually transmitted infection (STI) transmission.⁷ Further, rapid POC tests present an opportunity for detecting syphilis in non-clinical settings.⁸ On-site rapid syphilis screening and same-day treatment of maternal syphilis has been shown to be clinically effective in detecting and treating syphilis among pregnant women,⁹ especially in settings where high rates of loss to follow-up might occur.¹⁰

Such minimally invasive tests can potentially be incorporated into screening programmes at community-based venues and clinics that are remotely located and lack trained staff, laboratory facilities or access to electricity, thereby helping to expand syphilis screening, improve case detection and facilitate treatment delivery in rural areas of developing countries. A recent systematic review identified that immunochromatographic strip rapid syphilis tests have high sensibility and specificity in antenatal clinics.¹¹

Our aims were: one, to evaluate the field performance of a rapid POC treponemal test using whole-blood fingerprick specimens against the fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-Abs) assay as the gold standard; two, to assess the usefulness of the rapid POC test for detecting active syphilis cases; and, three, to identify risk factors for syphilis among antenatal clinic attendees in remote communities of Brazil.

Correspondence to: M Sabidó
Email: xellsabido@gmail.com

METHODS

Study setting and population

The region of Alto Solimões (214,217 km², 83,349 inhabitants) in the Brazilian State of Amazonas includes the tri-border area between Colombia, Brazil and Peru, which is only accessible by a plane or by a boat. The area is highly militarized and has considerable flow of internal migration moving around the Brazilian border.

The study was carried out in 12 antenatal clinics of the municipalities of Tabatinga, Benjamin Constant, Atalaia do Norte (Brazil), Santa Rosa (Peru) and Puerto Nariño (Colombia) of the tri-border area. Between August and December 2006, we recruited consecutive pregnant women accessing the antenatal clinics, with no age restrictions, who agreed to sign the consent form. Ethical approval was obtained from the Ethics Board of Fundação Alfredo da Matta (FUAM) (Manaus, Brazil).

Study procedures

Participants were interviewed on sociodemographics, sexual behaviour, and syphilis testing and treatment history by trained health professionals who attended to the services. Subsequently, the same health professional collected a 20- μ L fingerprick capillary blood sample for on-site testing with a POC syphilis test based on an immunochromatographic technique (VisiTest Syphilis test; Omega Diagnostics, Alloa, Scotland). Results were ready within 30 minutes and participants received immediate treatment based on the POC test result.

To perform syphilis serology, an 8-mL venous blood sample was drawn and serum was stored at -20°C until shipment to the FUAM reference laboratory. We considered the FTA-Abs test (WAMA Diagnostica, São Paulo, Brazil) as the most appropriate reference standard test comparator since the rapid POC test was also *Treponema*-specific.¹² The Venereal Diseases Research Laboratory Test (VDRL; Winer Laboratorios, Rosario, Argentina) was performed on all samples and titres were determined. Syphilis infection was defined as a positive FTA-Abs test result. Active syphilis was defined as sera reactive with both FTA-Abs and VDRL, with high (HTS) and low-titre active syphilis defined based on VDRL titres \geq or, <1:8, respectively.

Statistical analysis

Data were analysed using STATA version 9.0 (StataCorp, College Station, TX, USA). The performance characteristics (sensitivity, specificity, and predictive values) of the POC test against the gold standard (FTA-Abs) were calculated according to standard methods. Bivariate analysis compared infected and non-infected women on baseline characteristics using the χ^2 test, and crude odds ratios (OR), with 95% confidence interval (CI) were calculated. To identify factors independently related to syphilis infection, all factors were included in a multivariate logistic regression model. To build the final model, a backward stepwise procedure was used and a variable was retained in the model if the likelihood ratio test *P* value was less than 0.05.

RESULTS

A total of 712 women participated in the study, with a mean age of 24.2 years (SD: 6.7). Most subjects were Brazilian

(90.5%), of which almost three quarters (72.7%) were from the municipality of Tabatinga, which is the largest in the region. Approximately 10% of the women were illiterate, 61.8% completed the first two years of primary school and none of them reached secondary school. Among women, the mean gestational age was 22.4 weeks (SD 9.3). A total of 192 (27.0%) women had ever been tested previously for syphilis, of which 122 (63.5%) had tested in the past year and four (2.1%) reported having syphilis in the past. However, 51 subjects (7.5%) reported having received treatment for syphilis, which might have included penicillin injections. With regard to sexual behaviour, mean age at first sex was 15.1 years (SD 1.9). Most of the women (92.4%) had a regular partner and 22.1% had an occasional partner during the last year.

Table 1 presents the characteristics of the 16 women with a positive FTA-Abs test result. A comparison of demographic, syphilis testing history and sexual behaviour using bivariate analysis showed women with a positive FTA-Abs test result were more likely to be at least 20 years old (Table 1). In the multivariate logistic analysis, age was the only factor that remained marginally associated with syphilis infection, the adjusted OR of infection in the age group 20–29 years being 7.62 (95% CI: 0.96–60.60, *P* = 0.05), and among those at least 30 years old 7.56 (95% CI: 0.84–68.32, *P* = 0.07), compared with those aged less than 20.

Table 1 Correlates of syphilis infection among women attending antenatal clinics in Alto Solimões, Brazil

Variable	Number of women ^a	Number (%) of infected women ^b	Crude OR (95% CI) ^c	<i>P</i> value
Age (years)				
<20	247	1 (0.40)	1	
20–29	312	10 (3.21)	8.15 (1.02–64.86)	0.02
\geq 30	149	5 (3.36)	8.54 (0.97–75.15)	0.02
Country of origin				
Brazil	644	14 (2.17)	1	
Peru/Colombia	68	2 (2.94)	1.36 (0.30–6.14)	0.69
Education				
Illiterate	73	1 (1.37)	1	
<3 years	435	11 (2.53)	1.87 (0.24–14.73)	0.55
\geq 3 years	195	3 (1.54)	1.12 (0.11–11.04)	0.92
Weeks of pregnancy				
1–12	119	3 (2.52)	1	
13–26	306	7 (2.29)	0.90 (0.23–3.57)	0.89
\geq 27	260	6 (2.31)	0.91 (0.22–3.72)	0.90
Prior syphilis test				
No	518	10 (1.93)	1	
Yes	192	6 (3.13)	1.64 (0.59–4.58)	0.34
Previous treatment for syphilis				
No	628	12 (1.91)	1	
Yes	51	2 (3.92)	2.10 (0.45–9.65)	0.33
Age at first sex (years)				
<15	251	7 (2.79)	1	
\geq 15	424	8 (1.89)	0.67 (0.24–1.87)	0.44
Regular partner				
No	54	2 (3.70)	1	
Yes	652	12 (1.84)	0.49 (0.11–2.41)	0.35
Occasional partner				
No	550	10 (1.82)	1	
Yes	156	5 (3.21)	1.79 (0.60–5.32)	0.29

OR = odds ratio; CI = confidence interval

^aTotal numbers do not always add up to 712 because of missing data

^bWomen with a positive fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-Abs) test result

^cEstimated by bivariate logistic regression analysis

Performance of the POC syphilis test

The sensitivity of the POC syphilis test compared with FTA-Abs was 62.5% (95% CI: 38.6–81.5), specificity 99.1% (95% CI: 98.1–99.6), positive predictive value 62.5% (95% CI: 38.6–81.5) and negative predictive value 99.1% (95% CI: 98.1–99.6).

We categorized syphilis serology according to the combined results of FTA-Abs and VDRL testing (Table 2). Overall, 2.2% (16/712) of women had evidence of syphilis (FTA-Abs positive), of whom 0.8% (6/712) had evidence of active syphilis (dually positive for FTA-Abs test and VDRL) and 0.1% (1/712) showed HTS. Only 16.6% (1/6) of the women with active syphilis reported having received treatment for syphilis, which might have included penicillin injections.

Using the POC syphilis test, 2.2% (16/712) of the samples were positive and there were no indeterminate results. Five VDRL tests results were lost because results were not recorded after the test had been performed. However, we did not exclude these participants and stratified Table 2 to show the potential impact of these missing samples on the performance of the POC test if the results had been positive or had been negative. The POC test detected 62.5% (10/16) of syphilis cases, 62.5–66.7% of active syphilis cases and all the HTS. Among samples, two out of six 'false-negatives', defined as positive samples by the FTA-Abs but yet negative by the rapid POC test, were VDRL positive, at a titre of 1:1 and 1:2.

DISCUSSION

To our knowledge, this is the first study that evaluates a new rapid POC treponemal test using fingerprick under real field conditions in antenatal populations from remote communities of the Amazon region. The rapid POC test performed moderately well in detecting syphilis infection compared with FTA-Abs among pregnant women in Alto Solimões. The sensitivity of the POC syphilis test was within the range (45.8–66.7%) obtained in a previous field validation of this assay conducted at a reference STI clinic in Manaus, Brazil.¹³

However, in a previous evaluation of VisiTect Syphilis against FTA-Abs in the same STI clinic using whole blood, we found that the POC test had high sensitivity (96.1%).¹⁴ This might be explained by the higher proportion of active syphilis cases among the study population, which included sex workers and their potential clients. The test performance

might have been affected by more adverse field conditions such as greater variability in temperature and humidity. Given the high turnover of health professionals that characterizes the interior of the Amazon region, lack of training might also have affected the test performance. Similar tests evaluated using fingerprick specimens in prenatal populations of developing countries have shown a high sensitivity (84.1–91.8%), when compared with results of a combined gold standard rapid plasma reagin test and *Treponema pallidum* haemagglutination assay.^{9,15,16} The specificity of the rapid POC test was excellent and in the range found in previous studies.^{13–16}

Access to screening was a major barrier as suggested by the high proportion of participants who had never tested for syphilis. In addition, in some remote areas in Brazil, results are available 30–60 days later. In this context, the use of rapid POC tests of moderate sensitivity combined with immediate on-site treatment may lead to the treatment of more infected women than the use of a more sensitive test that requires a return visit.¹⁷ In this low-risk population, the POC test identified a high proportion of active syphilis cases, and all the HTS, which is strongly associated with poor birth outcome.¹⁰ In resource-constrained settings, immediate treatment and reduction of losses to follow-up¹⁸ provide considerable advantages since the benefits of preventing serious sequelae and onward transmission of syphilis clearly outweigh the risks and costs of overtreatment.¹⁹

The prevalence of syphilis in pregnant women was 2.2%, which is consistent with a previous study.²⁰ High syphilis rates and lack of access to services may increase the risk of acquisition of HIV among pregnant women¹⁹ and fuel the expansion of the HIV epidemic.

In our study population, almost a quarter had an occasional partner during the last year, which suggests that STI-related risk behaviours were substantial in a region characterized by intense migration and temporary residence. Migrant populations are more vulnerable to acquiring STIs while mobile and face greater obstacles in accessing health services.²¹ In multivariate analysis, the only factor that showed some evidence for an association to have syphilis was age and this is related to the use of a treponemal test, which is a marker of cumulative risk and longer exposure period.

The main weakness of the study is the rather small number of women with syphilis, which widens the CI for sensitivity of the

Table 2 Accuracy of the point-of-care (POC) syphilis test by syphilis serological status among low-risk population in Alto Solimões, Brazil

Serological syphilis category and interpretation	Five missing values in VDRL	Sensitivity (95% CI) (number positive onsite/number positive at reference laboratory)	Specificity (95% CI) (number positive onsite/number positive at reference laboratory)	Positive predictive value (95% CI) (number true positive onsite/number positive onsite)	Negative predictive value (95% CI) (number true negative onsite/number negative onsite)
FTA-Abs+ and VDRL+ active syphilis	+ (n = 8) - (n = 6)	62.5 (24.5–91.5) (5/8) 66.7 (22.3–95.7) (4/6)	98.4 (97.2–99.2) (693/704) 98.3 (97–99.1) (694/706)	31.3 (11.0–58.7) (5/16) 25.0 (7.3–52.4) (4/16)	99.6 (98.7–99.9) (693/696) 99.7 (99.0–100.0) (694/696)
FTA-Abs+ and VDRL- old or treated syphilis	+ (n = 8) - (n = 10)	62.5 (24.5–91.5) (5/8) 60 (26.2–87.8) (6/10)	98.4 (97.2–99.2) (693/704) 98.6 (97.4–99.3) (692/702)	31.3 (11.0–58.7) (5/16) 37.5 (15.2–64.6) (6/16)	99.6 (98.7–99.9) (693/696) 99.4 (98.5–99.8) (692/694)
FTA-Abs- and VDRL+ biological false-positive	+ (n = 8) - (n = 5)	12.5 (0.3–52.7) (1/8) 20 (0.5–71.6) (1/5)	97.9 (96.5–98.8) (689/704)	6.25 (0.2–30.2) (1/16)	99.0 (97.9–99.6) (689/696)

FTA-Abs = fluorescent treponemal antibody absorption test; VDRL = Venereal Diseases Research Laboratory test; + = positive; - = negative; CI = confidence interval

POC test. The sample size might have been insufficient to find association between other known risk factors and syphilis.^{5,6} In order to guide the implementation of syphilis screening policies in this area, recruitment is ongoing among indigenous populations which will allow the study to reach generalizable conclusions about the findings. Secondly, one of the major drawbacks of all *Treponema*-specific tests, including current POC tests, is the persistency of test positivity over time, which limits the utility of such tests in high-risk populations that might have been previously tested and treated.²² POC tests are better suited for prenatal populations who are only seen infrequently or who have difficult access to screening. Nevertheless, a new generation of rapid POC tests will enable clinicians to differentiate active versus past syphilis infection. Finally, the definition of active syphilis (both FTA-Abs and VDRL positive with any titre) includes those with infectious (primary and secondary) syphilis, and also cases of untreated latent syphilis, as well as some who have been successfully treated in whom the VDRL can remain positive for a long period.

Under field conditions, the rapid test performed moderately well as a screening tool in remote communities characterized by difficult access to antenatal services and infrequent clinical follow-up visits. These combined with the test operational suitability,²³ its ability to identify HTS cases, and the advantages of on-site testing and same day treatment could increase the uptake of syphilis screening in resource-constrained settings¹⁰ and reduce syphilis-related adverse outcomes of pregnancy. This is especially important if we aim to scale-up syphilis screening programmes in distant settings of high maternal syphilis prevalence like the tri-border area of the Amazon region which is characterized by population migration, the need for river transport, and lack of well equipped laboratories, electricity, refrigeration, adequate training and continuity of supplies.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the staff at the antenatal clinics and laboratory staff from the Fundação Alfredo da Matta for their technical assistance, and women who volunteered to become study participants. The study was supported by a grant from the UNICEF/UNDP/World Bank World Health Organization (WHO) Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases.

REFERENCES

- Rodrigues CS, Guimaraes MD. Syphilis positivity in puerperal women: still a challenge in Brazil. *Rev Panam Salud Publ* 2004;**16**:168-75
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Vigilância epidemiológica da sífilis congênita no Brasil: Definição de casos. *Boletim Epidemiol - AIDS* (serial online) (last accessed 15 July 2007) Jan-Jun 2007;**1**:12-7. See <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS9A49113DPTBRIE.htm> (last accessed 25 January 2010)
- Mullick S, Watson-Jones D, Beksinska M, Mabey D. Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries. *Sex Transm Infect* 2005;**81**:294-302
- Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organ* 2004;**82**:439-46
- Miranda AE, Figueiredo NC, Schmidt R, Page-Shafer K. A population-based survey of the prevalence of HIV, syphilis, hepatitis B and hepatitis C infections, and associated risk factors among young women in Vitoria, Brazil. *AIDS Behav* 2008;**12**:525-31
- Zhou H, Chen XS, Hong FC, et al. Risk factors for syphilis infection among pregnant women: results of a case-control study in Shenzhen, China. *Sex Transm Infect* 2007;**83**:476-80
- Peeling RW. Testing for sexually transmitted infections: a brave new world? *Sex Transm Infect* 2006;**82**:425-30
- Peeling RW, Holmes KK, Mabey D, Ronald A. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): the way forward. *Sex Transm Infect* 2006;**82**:S1-6
- Bronzan RN, Mwesigwa-Kayongo DC, Narkunas D, et al. On-site rapid antenatal syphilis screening with an immunochromatographic strip improves case detection and treatment in rural South African clinics. *Sex Transm Dis* 2007;**34**:555-60
- Watson-Jones D, Oliff M, Terris-Prestholt F, et al. Antenatal syphilis screening in sub-Saharan Africa: lessons learned from Tanzania. *Trop Med Int Health* 2005;**10**:934-43
- Tucker JD, Bu J, Brown LB, Yin YP, Chen XS, Cohen MS. Accelerating worldwide syphilis screening through rapid testing: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2010;**10**:381-6
- Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 1999;**12**:187-209
- Benzaken AS, Sabido M, Galban EG, et al. Field evaluation of the performance and testing costs of a rapid point-of-care test for syphilis in a red-light district of Manaus, Brazil. *Sex Transm Infect* 2008;**84**:297-302
- Mabey D, Peeling RW, Ballard R, et al. Prospective, multi-centre clinic-based evaluation of four rapid diagnostic tests for syphilis. *Sex Transm Infect* 2006;**82**:S13-6
- Montoya PJ, Lukehart SA, Brentlinger PE, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of a rapid immunochromatographic test and the rapid plasma reagin test for antenatal syphilis screening in Mozambique. *Bull World Health Organ* 2006;**84**:97-104
- Tinajeros F, Grossman D, Richmond K, et al. Diagnostic accuracy of a point-of-care syphilis test when used among pregnant women in Bolivia. *Sex Transm Infect* 2006;**82**:S17-21
- Gift TL, Pate MS, Hook EW III, Kassler WJ. The rapid test paradox: when fewer cases detected lead to more cases treated: a decision analysis of tests for *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Dis* 1999;**26**:232-40
- Vickerman P, Watts C, Peeling RW, Mabey D, Alary M. Modelling the cost effectiveness of rapid point of care diagnostic tests for the control of HIV and other sexually transmitted infections among female sex workers. *Sex Transm Infect* 2006;**82**:403-12
- Reynolds SJ, Risbud AR, Shepherd ME, et al. High rates of syphilis among STI patients are contributing to the spread of HIV-1 in India. *Sex Transm Infect* 2006;**82**:121-6
- Benzaken AS, Galban EG, Rodrigues AO, Mora C, Sanchez MS. Madre Fronteriza: estudo conjunto de prevalência de sífilis, trichomoníase e HIV em gestantes da tríplice fronteira do Alto Solimões. *J Bns Doenças Sex Transm* 2004;**16**:15-23
- Lydie N, Robinson NJ, Ferry B, Akam E, De Loenzien M, Abega S. Mobility, sexual behavior, and HIV infection in an urban population in Cameroon. *J Acquir Immun Defic Syndr* 2004;**35**:67-74
- Campos PE, Buffardi AL, Chiappe M, et al. Utility of the determine syphilis TP rapid test in commercial sex venues in Peru. *Sex Transm Infect* 2006;**82**:S22-5
- Sabido M, Benzaken AS, de-Andrade-Rodrigues EJ, Mayaud P. Rapid point-of-care diagnostic test for syphilis in high-risk populations, Manaus, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2009;**15**:647-9

(Accepted 4 November 2010)

5.6. Sisè article

Rapid point-of-care diagnostic test for syphilis in high-risk populations, Manaus, Brazil

[Test Ràpid 'Point-of-care' pel Diagnòstic de Sífilis en Poblacions d'Alt-risc, Manaus, Brasil]

Merixell Sabidó, Adele S Benzaken, Enio José de-Andrade-Rodrigues, Philippe Mayaud.

Emerging Infectious Diseases 2009; 15:647-9.

RESUM

Introducció: la implementació de programes de cribratge de sífilis es pot veure limitat per dificultats tècniques i operacionals. L'objectiu de l'estudi va ser determinar l'acceptabilitat i examinar les característiques operacionals d'un test ràpid 'point-of-care' (POC) pel diagnòstic de sífilis

mitjançant punxada digital, en una clínica d'ITS localitzada en la zona vermella situada a prop del port de Manaus, Brasil.

Mètodes: aquest estudi quantitatiu es va emmarcar dins d'una avaluació major realitzada en condicions de camp d'un nou test ràpid POC de sífilis (VisiTect Syphilis, Omega Diagnostics, Alloa, Scotland) (*Benzaken A, et al. Sex Transm Infect 2008; 84(4):297-302*). Es va entrevistar als 12 membres del personal sanitari, tant clínic com de laboratori, implicats en la realització, lectura del test i maneig dels casos, i a 60 dels pacients atesos a la clínica (60% dones), incloent 25 DTS, 20 clients i 15 subjectes que treballaven o vivien en el port de Manaus. Es va realitzar l'anàlisi del flux de temps en una mostra independent de pacients (n=84) que no van ser entrevistats.

Resultats: el personal sanitari va trobar el test fàcil d'utilitzar i d'interpretar. La meitat presentaren una confiança limitada en els resultats del test ja que no diferenciava entre els casos de sífilis antiga i recent. El principal motiu per realitzar-se el test era percebre algun símptoma de risc d'infecció. Els pacients no van identificar l'accessibilitat a la clínica, el temps d'espera i la confiança en els resultats del test com a barreres del seu ús. Malgrat això, el dolor causat per la punxada digital i la preferència per la recollida de mostra convencional mitjançant venopunció van ser mencionades com a barreres menors. Pràcticament tots els participants van considerar l'atenció i la informació rebudes a la clínica com a satisfactòries. Excloent el temps dedicat a rebre tractament de sífilis

en 7 (8.3%) pacients, la durada mitjana d'estada a la clínica va ser de 51 minuts (desviació estàndard, 32).

Conclusions: el test ràpid POC va ser acceptat tant pel personal sanitari com pels pacients, i considerat adient operacionalment com a eina de cribratge de sífilis en grups d'alt risc, a més a més de ser realitzat dins un període de temps raonable. L'ús d'aquest test podria alleugerir la càrrega de sífilis en poblacions de difícil accés de l'Amazones. El testatge amb tractament immediat és un avantatge operacional especialment rellevant en una regió caracteritzada per llargues distàncies, la necessitat de transport fluvial, i la manca de laboratoris adientment equipats i de tècnics entrenats. La principal limitació és que els tests actuals es mantenen positius permanentment. La realització de cribratge regular en població d'alt risc requerirà dissenyar una estratègia que detecti sífilis activa.

Rapid Point-of-Care Diagnostic Test for Syphilis in High-Risk Populations, Manaus, Brazil

Meritxell Sabidó, Adele S. Benzaken,
Énio José de Andrade Rodrigues,
and Philippe Mayaud

We assessed the acceptability and operational suitability of a rapid point-of-care syphilis test and identified barriers to testing among high-risk groups and healthcare professionals in a sexually transmitted infections clinic in Manaus, Brazil. Use of this test could considerably alleviate the impact of syphilis in hard-to-reach populations in the Amazon region of Brazil.

The new generation of rapid point-of-care (POC) syphilis diagnostic tests has shown good reliability and can be performed in any clinical setting. These tests can provide fast results during a patient's initial visit (1).

Implementation of syphilis screening programs can be hampered by operational and technical difficulties (2–4) such as inadequate training, poor supervision, inconsistent quality control, disruptions in receiving medical supplies, and erratic electricity or refrigeration facilities needed to perform the test or store its reagents (5). Patients' barriers to testing are often structural (accessibility and clinic hours) or financial (4). Further, test-seeking behavior can be negatively affected by the silent nature of the infection, the patient's limited syphilis-related knowledge, and the perceived quality of healthcare provided. Overcoming any of these barriers would result in increased accessibility of services to those most in need and effective implementation of testing within often fragile healthcare systems located in resource-limited countries.

The Study

The study was undertaken within a larger field evaluation of a novel POC test for the detection of treponemal antibodies (VisiTest Syphilis, Omega Diagnostics, Alloa, Scotland) (Figure 1) in a sexually transmitted infec-

tions clinic located in a "red-light" area near the harbor of Manaus, Brazil (6). Before the evaluation, all staff were trained in the use of the test. One month after the start of syphilis screening, 10 clinical staff and 2 laboratory technicians were interviewed to identify factors that facilitated or impeded performance of the test.

Over a 6-week period, 60 patients, who had given informed oral consent, were interviewed while awaiting test results. The questionnaire was designed to examine reasons and potential barriers for syphilis testing, participant satisfaction with the information and attention received, and syphilis knowledge.

A separate subsample of consecutive patients, who were not interviewed, participated in a time-flow analysis. At all stages of the consultation, staff recorded, on forms given to the patient, the exact start and finish time of contact with the patient and the number of minutes required to perform each task with the patient (Figure 2). Time difference between tasks is the waiting time.

Descriptive analysis of quantitative data was done by using STATA version 9.0 (StataCorp, College Station, TX, USA). Detailed notes on qualitative items were analyzed thematically, coded, and categorized according to underlying themes included in the questionnaire. Categorized information was classified into 5 themes (confidence in test results, syphilis knowledge, test-seeking behavior, test preference, and evaluation of health services).

Most staff (10/12) thought training was satisfactory, and 9/12 reported test instructions as "perfectly easy" or "very easy" to follow. Laboratory technicians (2/2) found the test easy to use and interpret, requiring only ≈2 minutes to perform. In contrast, 2/10 physicians and nurses found interpretation of the test results "complex" or "not easy" because the test sometimes yielded a blurred result line difficult to assess and because the test could react and turn positive after the expected reading time (15 minutes). Most physicians and nurses (6/10) lacked confidence in the POC test result. They correctly pointed out that the POC test did not differentiate between past-treated and recent syphilis.



Figure 1. Rapid point-of-care syphilis test. Finger prick (left); diagnostic cassette with test bands results (right).

Author affiliations: Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain (M. Sabidó); Fundação Alfredo da Matta, Manaus, Brazil (A.S. Benzaken, E.J. de Andrade Rodrigues); and London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK (P. Mayaud)

DOI: 10.3201/eid1504.081293

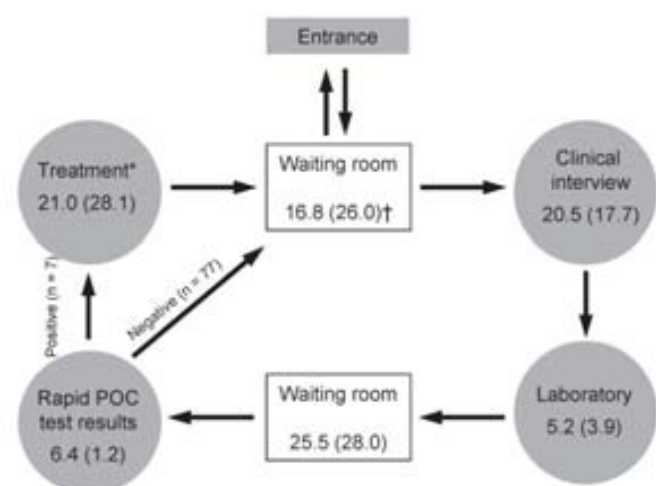


Figure 2. Time-flow analysis for point-of-care (POC) syphilis testing and treatment during a visit to a sexually transmitted infections clinic in a red-light area of Manaus, Brazil, 2006 (N = 84). Total time in minutes (SD) spent by patients completing all stages is shown, regardless of treatment. Average duration time spent at the health facility in mean (SD) minutes: 88.9 (37.1). *Only 7/84 (8.33%) of patients required to complete this stage; †includes time required to get into and to leave the health facility.

Some staff reported finding discrepancies between the results of the POC test and conventional treponemal assays (7). Conventional treponemal assays, which rely on testing venous blood samples, were preferred by 6/10 clinical staff, were sometimes perceived to be less painful for the patient (4/10 clinicians responding), and provided more relevant information for patient care.

Sixty patients (36 women, 60%) were interviewed: 25 female sex workers (42%), mean age 31 years (SD, 10.5); 20 male clients of female sex workers (33%), mean age 44 years (SD, 15.0); and 15 (25%) other patients living or working in the Manaus harbor area, mean age 40.2 years (SD, 15.7). After an information campaign began (posters, street banners, flyers, and peer communication), patients took a median of 3.5 days (range 0–30) to attend the clinic; 20 (33%) participants sought testing on the same day they received the information.

Participants cited perceived risk for infection and knowledge of people who had already been tested as the primary motivators for testing. As one male harbor worker said, "I came for testing because some people said I was sick." For three quarters of the participants (45/60), work schedules were not a limitation to seeking testing. Most respondents (69%) found that the time required for testing was short or very short. Almost half (48%) did not incur any costs in coming to the clinic for testing; others incurred only transportation costs. The rapid POC test did not cause any discomfort to 41 (68%) persons, but others found the fingerprick more painful and frightening than venipuncture. As one female sex worker remarked, "It (the fingerprick) is

really itching!" Half (52%) of the respondents stated that they would choose the conventional test because this test was less painful, and they were accustomed to blood tests by venipuncture. Among patients who preferred rapid testing, the main reasons given were the rapidity of knowing their syphilis status and, for some, fear of needles. One female sex worker explained, "I am afraid of needles, and the fingerprick is better and much quicker!"

All respondents, with the exception of 2, trusted test results mainly because of their respect for the organization that ran the clinic. One male client commented, "I trust them because Fundação Alfredo da Matta is a serious organization that takes care of the human person and doesn't care about the money."

Almost all participants classified the attention received as satisfactory and indicated the general caring attitude of staff and lack of stigmatization as remarkable qualities of the service (Table). Total mean time at the health facility in minutes was 88.9 (SD 37.1). Results of the time-flow analysis conducted among 84 patients showed that, excluding time spent receiving treatment for 7 (8.3%) patients, average time spent at the clinic was 51 minutes (SD 32) (Figure 2).

Table. Responses to selected questions on a questionnaire administered to 60 patients undergoing POC syphilis testing in an STI clinic, Manaus, Brazil, 2006*

Questions	No. (%) responses
Were you satisfied with services received?†	
5 out of 5 factors	56 (93)
4 out of 4 factors	4 (7)
Would you recommend the syphilis rapid test to friends?	
Yes	57 (95)
No	2 (5)
How would you rate the information received from clinical staff?	
Satisfactory	36 (60)
Difficult to understand	8 (13)
Did not receive information	16 (27)
How much do you know about syphilis?‡	
Could identify STI	12 (20)
Could explain some or all of its symptoms	12 (20)
Could explain some of its complications	5 (8)
Do you know how syphilis is transmitted?‡	
Unprotected sex	12 (20)
Sex regardless of condom use	19 (32)
Mother to child	6 (10)
Contaminated blood	13 (22)
Kissing	6 (10)
Sitting in the same place	3 (5)
Skin lesions	2 (3)
Do you know whether syphilis can be cured?‡	
Yes	53 (89)
No/don't know	6 (11)

*POC, point of care; STI, sexually transmitted infection.

†Measured on a scale from 0 (totally unsatisfactory) to 5 (totally satisfactory).

‡Open questions.

Conclusions

From patient and laboratory technician perspectives, the rapid POC test was acceptable and operationally appropriate as a screening tool for diagnosis of syphilis and was performed within a reasonable waiting time for patients. However, of concern was the staff's lack of trust in test results, which was correctly attributed to the test's failure to differentiate between past-treated infections and active cases. Tests that could overcome this main technological handicap would be welcomed. Barriers to testing that need to be addressed are the pain caused by the finger puncture and poor knowledge of syphilis in a clearly high-risk population (6). The main study limitation is the possible selection bias of the target population who sought testing at the clinic.

The performance of the POC test combined with the advantage of on-site testing and same-day treatment are operational characteristics likely to improve coverage of syphilis screening in hard-to-reach populations such as highly stigmatized groups or those living in remote rural areas (8). Immediate, on-site testing is especially important for extending syphilis screening programs in the Amazon Region, a region characterized by long distances to most of its settlements, the need for river transportation, and the lack of well-equipped laboratories and trained technicians.

Acknowledgments

We thank the staff of Fundação Alfredo da Matta and Rosanna Peeling.

M.S.'s fieldwork was supported by the London School of Hygiene and Tropical Medicine Trust Fund.

Dr Sabido is a medical epidemiologist. She is currently working toward a PhD degree and doing research that focuses

on sexually transmitted infections and HIV interventions among high-risk groups in Guatemala.

References

1. Peeling RW. Testing for sexually transmitted infections: a brave new world? *Sex Transm Infect.* 2006;82:425-30. DOI: 10.1136/sti.2005.017251
2. Fitzgerald DW, Behets FM, Lucet C, Roberfroid D. Prevalence, burden, and control of syphilis in Haiti's rural Artibonite region. *Int J Infect Dis.* 1998;2:127-31. DOI: 10.1016/S1201-9712(98)90113-8
3. Hawkes S, Miller S, Reichenbach L, Nayyar A, Buse K. Antenatal syphilis control: people, programme, policy, and politics. *Bull World Health Organ.* 2004;82:417-23.
4. Oliff M, Mayaud P, Brugha R, Semakafu AM. Integrating reproductive health services in a reforming health sector: the case of Tanzania. *Reprod Health Matters.* 2003;11:37-48.
5. Watson-Jones D, Oliff M, Terris-Prestholt F, Changalucha J, Gumodoka B, Mayaud P, et al. Antenatal syphilis screening in sub-Saharan Africa: lessons learned from Tanzania. *Trop Med Int Health.* 2005;10:934-43. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2005.01473.x
6. Benzaken AS, Sabido M, Galban EG, Pedroza V, Vasquez F, Araújo A, et al. Field evaluation of the performance and testing costs of a rapid point-of-care test for syphilis in a red-light district of Manaus, Brazil. *Sex Transm Infect.* 2008;84:297-302. DOI: 10.1136/sti.2007.029462
7. Mabey D, Peeling RW, Ballard R, Benzaken AS, Galban E, Changalucha J, et al. Prospective, multi-centre clinic-based evaluation of four rapid diagnostic tests for syphilis. *Sex Transm Infect.* 2006;82(Suppl 5):v13-6. DOI: 10.1136/sti.2006.022467
8. World Health Organization. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Laboratory-based evaluation of rapid syphilis diagnostics. Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative report: diagnostics evaluation series no. 1; 2003 [cited 2009 Feb 18]. Available from http://www.who.int/std_diagnostics

Address for correspondence: Meritxell Sabido, Paris 179-181 1-1B, Barcelona 08036, Spain; email: xellsabido@gmail.com



JOURNAL CONTENT, DELIVERED.

- Online
- Print
- ListServ table of contents email
- Podcasts
- Ahead of Print RSS Feed



Full text is available online, often ahead of the print version.
 Select content online only.
 Print edition available at no charge to public health professionals.

Subscribe to the journal
www.cdc.gov/ncidod/eid/subscribe.htm

6 . DISCUSSIÓ

La present tesi doctoral recull diversos estudis realitzats sobre diferents aspectes de la prevenció i el control del VIH i altres ITS en poblacions vulnerables de Guatemala i Brasil entre el 2005 i el 2009. Per facilitar la discussió se seguirà l'estructura proposada en els objectius generals de la tesi.

6.1. Caracterització de l'epidemiologia de l'epidèmia de VIH i altres ITS en diferents poblacions vulnerables de Guatemala

El primer objectiu de la tesi doctoral era caracteritzar l'epidemiologia de l'epidèmia de VIH/sida i altres ITS en diferents poblacions sentinella de

Guatemala. Aquestes poblacions permeten vigilar conductes i prevalença de VIH/ITS en les clíniques d'ITS preseleccionades.¹⁴² La població d'estudi escollida per provar aquest objectiu es va reclutar a través del Projecte UALE, una de les poques intervencions multinivell de prevenció i control de VIH/ITS d'Amèrica Central que inclou un component clínic, conductual i estructural. El Projecte ofereix serveis de cribratge regular de VIH/ITS en tres clíniques d'ITS integrades en el centre d'atenció primària de tres municipis del departament d'Escuintla. Addicionalment, ofereix un servei de cribratge ràpid de VIH i sífilis amb consell assistit voluntari i anònim, en les mateixes clíniques d'ITS i mitjançant un programa d'apropament (outreach) en el qual unitats mòbils formades per un educador sanitari i una infermera es desplacen regularment a diferents punts de trobada de població vulnerable dels municipis per oferir el cribratge a població amb barreres d'accés al sistema sanitari. El personal del Projecte UALE és exclusivament local i reben sous guatemalencs. Els resultats presentats són fruit de l'anàlisi de dades clíniques, conductuals i de laboratori recollides de forma rutinària.

Les DTS ateses de forma regular en el servei de cribratge de VIH/ITS de les tres clíniques d'ITS durant tres anys i mig reunien indicadors sociodemogràfics que suggerien la seva vulnerabilitat. La seva mitjana d'edat era aproximadament de deu anys superior a la mitjana d'edat de Guatemala. El percentatge de dones indígenes (17.0%) era inferior al percentatge nacional (59.4%).¹⁴³ El fet que les minories ètniques de Guatemala continuïn essent víctimes de discriminació pot influir a què moltes dones no s'autoidentifiquessin com a indígenes.¹⁴⁴ El percentatge

de DTS sense alfabetitzar quasi doblava el nacional, i una proporció substancial eren immigrants de països veïns en situació irregular i amb un període d'estada a Escuintla inferior a un any. El fet que procedeixin d'altres països centreamericans sumat a un alt grau de mobilitat suggereix que aquest col·lectiu juga un paper en la dinàmica de transmissió del VIH i altres ITS a nivell regional. Encara que una baixa proporció fossin casades (5.3%), la gran majoria tenien fills/es al seu càrrec (83.3%).

Una tercera part exercia el treball sexual en establiments fixes, especialment en bars, on les dones vivien. La major part de dones que es trobaven amb els seus clients en emplaçaments públics (carrer, places) eren guatemalenques, exercien el treball sexual de forma ocasional, tenien altres fonts d'ingressos i no complien amb el reglament pel control de les malalties de transmissió sexual (Acord Governamental número 342-86) que obliga a les DTS a registrar-se en un centre de salut, obtenir un carnet que acrediti el registre del seu control i sotmetre's a exàmens ginecològics periòdics. Les DTS obtenen així un carnet de profilaxi amb l'última data de l'examen de control que han de mostrar a les autoritats del servei de salut, inspectors sanitaris, o als agents de la policia nacional, quan se'ls requereixi. Aquests factors explicaven en part la seva reticència a acudir a les clíniques d'ITS, ja que, per una banda, la pràctica esporàdica del seu treball sexual comportava que no s'autoidentifiquessin com a DTS i que tinguessin una menor percepció del risc d'adquirir el VIH i altres ITS i, d'altra banda, la manca de complementació amb el reglament nacional les lliurava de la pressió d'actualitzar el carnet de profilaxi en el centre de salut.

En referència a les conductes de risc, les DTS presentaven múltiples parelles sexuals, tal i com s'ha observat en estudis previs.¹⁴⁵⁻¹⁴⁸ Una tercera part mantenien relacions sexuals amb parelles estables i amb clients regulars i pràcticament totes havien tingut una parella ocasional en els darrers 6 mesos. La diversitat de patrons de relacions sexuals i la concurrència temporal de parelles, juntament amb l'alt nombre de clients setmanals, dibuixa una gran diversitat de xarxes sexuals en el departament d'Escuintla, en les quals les DTS ocupen una posició central,^{149 150} posant en rellevància el seu paper tant en la propagació d'infeccions (en cas de presentar VIH o altres ITS), com incrementant la seva susceptibilitat davant d'infeccions a causa d'una major oportunitat d'exposicions.¹⁵¹⁻¹⁵³ Es va observar una gradació de l'ús consistent del preservatiu durant els darrers sis mesos segons el tipus de parella sexual, essent més alt (94.3%) amb els clients nous, seguit dels clients regulars (90.4%) i trobant finalment, les parelles estables (38.2%). Aquesta gradació d'ús del preservatiu s'ha observat en altres estudis,¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ i s'associa amb la confiança que s'estableix amb la durada de la relació.¹¹⁹

No s'ha observat consum de drogues intravenoses, dada que coincideix amb el patró de transmissió de l'epidèmia de VIH nacional, on els casos originats per aquesta via són escassos.² Tot i això, un 6% consumien cocaïna o crack i el consum d'alcohol entre elles era elevat. El consum de drogues pot alterar el judici i la presa de decisions, disminuir la percepció de risc i incrementar el risc d'incórrer en relacions sexuals desprotegides, i, en conseqüència a un major risc de VIH/ITS.¹⁵⁷⁻¹⁶⁰ El consum de drogues

també s'ha associat a un major nombre de parelles sexuals,^{161 162} i a una iniciació sexual més primerenca.¹⁶³

La prevalença basal de VIH i de les altres ITS va ser inferior a l'estimada en un estudi realitzat per Soto *et al.* entre DTS de clíniques d'ITS de la Ciutat de Guatemala i de Puerto Barrios.²⁵ Aquesta diferència podria ser explicada en part ja que la que la majoria de DTS de la nostra mostra s'havien iniciat en el treball sexual feia menys d'un any presentant una menor durada del període d'exposició a agents microbians. Addicionalment, presentaven una mitjana d'edat superior i, entre DTS, l'edat jove s'associa de forma independent amb un major risc davant de VIH i altres ITS.¹⁶⁴

El diagnòstic de gonococ cervical s'ha realitzat mitjançant l'observació de polimorfonuclears a la tinció de gram, seguint el criteri de diagnòstic presumptiu d'infecció dels Centers for Disease Control and Prevention.¹⁶⁵ Si bé no s'ha aïllat *Neisseria gonorrhoeae* en el medi de cultiu de Thayer-Martin, el resultat positiu en la tinció de gram de mostra endocervical té molt bona correlació amb la presència d'infecció en aquesta localització.¹⁶⁶ *Neisseria gonorrhoeae* és una bactèria làbil i de difícil creixement en condicions de pràctica clínica habitual. Aquestes característiques han conduït a adoptar procediments de laboratori rigorosos i una supervisió continua del control de qualitat per excloure problemes tècnics durant la presa de mostra i manipulació de la mateixa en el laboratori local. Una de les limitacions afegida que suposa la manca de creixement de gonococ en el cultiu de Thayer-Martin és la impossibilitat de determinar

susceptibilitat en antimicrobians,¹⁶⁷ dada no disponible a Guatemala. Cal destacar que la major part de casos de sífilis diagnosticats van correspondre a sífilis activa i, per tant, amb potencial d'infectar parelles sexuals i d'originar casos de sífilis congènita en cas d'embaràs, si bé la definició de sífilis activa no va tenir en compte la titulació del VDRL.¹⁶⁸ La prevalença de *Chlamydia trachomatis* fou especialment elevada possiblement relacionada amb la naturalesa asimptomàtica d'aquesta infecció que comporta que resti desapercebuda, endarrerint la cerca d'atenció, el diagnòstic i, per tant, perllongant la cadena de transmissió de la infecció.¹⁶⁹

Els clients de DTS es van reclutar en locals de sexe comercial i emplaçaments públics on es trobaven amb les DTS dels municipis d'Escuintla, Santa Lucía Cotzumalguapa i el Puerto de San José. La col·laboració dels gerents i responsables dels locals i de les pròpies DTS, facilitada pel bon funcionament del Projecte UALE, van ser elements imprescindibles per aproximar-se als clients. L'ús del test de VIH i altres ITS mínimament invasius va contribuir positivament a que els clients participessin en l'estudi. Malgrat això, els clients del departament d'Escuintla van mostrar ser una població de difícil accés, com suggereix la baixa participació a l'estudi.

Els clients de la nostra mostra pertanyien a un grup sociodemogràfic heterogeni. La majoria eren joves, d'origen guatemalenc i amb un baix nivell educatiu. Provenien d'un ampli ventall d'ocupacions amb un nivell d'ingressos mensuals superior a l'ingrés mensual mínim del país. Entre

ells es trobaven escassos immigrants interns com suggereix el baix nivell de treballadors agrícoles de la mostra, els quals solen provenir de zones rurals per recol·lectar la canya de sucre de forma estacional.

Es van identificar dos tipus de clients: els d'establiments de sexe comercial fixes i els de carrer. En comparació amb els clients d'establiments fixes, els clients que visitaven les DTS al carrer eren significativament de major edat, casats i d'una menor classe social, tal i com suggereix la major proporció de clients sense ocupació i la menor quantitat pagada a la darrera DTS amb qui van mantenir una relació sexual. Els clients bisexuals significativament visitaven més les DTS al carrer possiblement pel major anonimat que ofereix la via pública en un comportament que és socialment inacceptable a Guatemala. De manera interessant, aquests clients practicaven sexe anal amb les seves parelles regulars i presentaven un major ús inconsistent del preservatiu amb les DTS durant els sis darrers mesos, resultat que coincidia amb una major prevalença d'HSV-2. El seu major comportament de risc combinat amb la seva baixa participació a l'estudi (dades no mostrades) suggereix que cal un enfocament diferent per intervenir en aquest subgrup de clients de més difícil accés.

La prevalença de VIH estimada en els clients (1.5%) fou pràcticament el doble que la prevalença de la població general de Guatemala (0.8%), fet preocupant ja que la majoria no s'han realitzat la prova del VIH prèviament, fet que senyala que aquesta població de risc presenta barreres d'accés pels serveis de cribratge de VIH voluntari i anònim, possiblement

per l'estigma que envolta el VIH/sida. Com en estudis previs,^{26 37 170} la prevalença de VIH entre clients fou molt inferior a la prevalença estimada entre DTS del mateix departament. Aproximadament, un de cada 10 clients va presentar almenys una ITS, incloent el VIH, encara que es van diagnosticar pocs casos de sífilis i de gonorrea. Relacionada amb estudis previs,^{27 83} la prevalença d'ITS era inferior a la prevalença estimada entre DTS del mateix departament. Una possible explicació de la diferència de prevalença de VIH i altres ITS entre clients i DTS rau en l'impacte del Projecte UALE durant els seus primers tres anys i mig d'actuació, període previ a la realització de l'estudi de clients. Cal una avaluació més acurada per demostrar l'evidència entre aquesta associació però resultats d'intervencions prèvies dirigides a DTS també han aconseguit mostrar canvis positius en la prevalença d'ITS i en el comportament de risc entre clients.^{83 130} Addicionalment, la major prevalença d'ITS entre DTS respecte els seus clients pot atribuir-se al fet que les dones són més susceptibles a adquirir ITS i presenten infeccions de característiques més asimptomàtiques. Les oportunitats d'exposició davant les ITS són també majors entre DTS pel seu alt nombre de clients setmanals.

En el cas d'infecció per *Neisseria gonorrhoeae*, la baixa prevalença entre clients (0.8%) coincideix amb el resultat obtingut entre DTS seguint els criteris de diagnòstic definitiu del CDC. Això indicaria que hi ha escàs gonococ circulant en el departament d'Escuintla, fet que podria atribuir-se a l'efectivitat de les cefalosporines com a tractament de la infecció i, novament, a l'impacte del Projecte UALE. La prevalença d'HSV-2, causa principal d'úlceres genitals¹⁷¹ i infecció que facilita la transmissió de VIH,¹⁷²

va ser baixa (3.4%). Aquesta infecció es va determinar mitjançant la prova HerpsSelect en mostres de sang seca (DBS) recollides amb paper de filtre. El DBS ofereix avantatges en la recollida de mostres en condicions de camp respecte el sèrum,¹⁷³ com ara una tècnica de recollida menys invasiva pel pacient, més seguretat pel personal d'infermeria en la presa i manipulació de la mostra i major facilitat en el transport ja que no es requereix mantenir la mostra refrigerada. A causa de no disposar de dades sobre la precisió de l'HerpesSelect en mostres de DBS, es va incrementar l'especificitat del test utilitzant un punt de tall de positivitat de 3.5 en lloc del 1.1 recomanat pel fabricant.¹⁷⁴⁻¹⁷⁷ Aquest darrer punt de tall és més recomanable per estudis epidemiològics, encara que utilitzar-lo pugui suposar perdre alguns casos veritables d'HSV-2.¹⁷⁸

Encara que una petita proporció de clients consumís drogues il·legals, el consum d'aquestes substàncies abans de les relacions sexuals es va mostrar en l'anàlisi multivariable com a factor de risc independent a l'hora de contreure almenys una ITS. Estudis previs també han identificat el consum de drogues com a factor de risc per incórrer en relacions sexuals desprotegides i adquirir ITS,^{37 179} suggerint que el consell assistit per reduir el risc a nivell individual hauria d'explorar l'ús de substàncies i incidir en la seva prevenció. El factor de risc més important en l'adquisició d'almenys una ITS fou no utilitzar preservatiu durant la darrera relació sexual amb una DTS. L'evidència entre l'ús inconsistent del preservatiu i el risc d'adquirir VIH i altres ITS està ben establerta.¹⁸⁰

Entre els clients, l'ús consistent del preservatiu amb les DTS durant els darrers sis mesos va ser del 72.5%, superior al percentatge observat en altres contextos.¹⁸¹⁻¹⁸³ Novament, aquest ús relativament elevat del preservatiu amb DTS podria estar relacionat amb el Projecte UALE ja que els clients d'Escuintla han tingut més probabilitats de rebre als missatges de prevenció i de trobar-se amb DTS amb una millor habilitat per negociar l'ús del preservatiu. De forma preocupant, la majoria de clients tenien una parella estable amb qui rarament feien servir preservatiu (17.1%), posant en relleu la vulnerabilitat de les dones en un context on l'home exerceix control i gaudeix de privilegis sexuals sobre la seva parella femenina (María Lahuerta dades no publicades). Aquest fet s'afegeix a l'evidència creixent que indica que les dinàmiques de gènere i les normes culturals de la masculinitat són rellevants pel que fa al comportament sexual de risc dels homes¹⁸⁴ i posa èmfasi en la importància de tenir en compte les dinàmiques de gènere en la prevenció del VIH/ITS.^{185 186}

Aquests resultats contrasten amb el major ús del preservatiu reportat per DTS d'Escuintla en la primera visita a les clíniques d'ITS (94.3% amb clients i 38.2% amb parelles regulars). En altres contextos, les estimacions de l'ús de preservatiu entre DTS es troben entre el 10-24% superiors a l'ús reportat pels seus clients.^{26 28 94} La nostra mostra conté una alta proporció de clients regulars i la durada de les relacions s'associa a un menor ús del preservatiu a causa de la confiança que s'hi estableix.¹²⁰

Pel que fa a altres conductes de risc, la freqüència de visites a DTS era elevada i aproximadament un 10% dels clients presentaven un patró de

relacions concurrents, fent coincidir en el temps una parella regular i una d'ocasional.¹⁸⁷ En l'anàlisi multivariable, aquest subgrup de clients presentaren una major prevalença d'infecció per *Chlamydia trachomatis*, reportaren més ITS prèvies, un major consum d'alcohol abans de les relacions sexuals amb DTS i reportaren mantenir més relacions sexuals desprotegides amb DTS, en comparació amb els clients sense relacions concurrents (dades no mostrades). Aquest subgrup de clients introdueix un risc considerable dins la globalitat de la xarxa sexual mitjançant la seva diversitat de parelles i l'elevada freqüència de relacions sexuals amb DTS, tal i com s'ha observat en un estudi recent de treball sexual en locals de sexe comercial.¹⁸⁸ Aquest fet és particularment rellevant per la dinàmica de transmissió de les ITS les quals necessiten una curta finestra d'infectivitat i requereixen per estendre's o bé una elevada freqüència d'intercanvi de parelles, o bé la coincidència de diferents parelles sexuals en el temps.

És interessant la proporció significativa de clients que complien la definició de pont de transmissió de VIH i altres ITS entre les DTS i la població general de baix risc (aproximadament 18%) i una proporció encara molt superior es trobaven en la categoria de pont potencial (39.9%). La definició de grup pont de transmissió no està estandarditzada i pot variar lleugerament segons els estudis, incloent diferents indicadors d'ús de preservatiu i tipus de parelles sexuals.^{29 30 33 37 170} En el nostre estudi vam emprar la definició utilitzada en un estudi previ realitzat entre clients de locals de sexe comercial de Senegal³⁶ que tenia per objectiu examinar el paper dels clients com a població pont en la transmissió del VIH i altres

ITS. La definició classificava els clients en tres grups segons la seva capacitat d'establir un pont de transmissió d'infeccions. Els del grup no pont només tenien relacions amb DTS mentre que els que s'inclouïen en la categoria de pont potencial i de pont tenien addicionalment relacions amb almenys una parella estable. Aquests dos darrers grups es diferenciaven per reportar un ús consistent o no del preservatiu amb les DTS, distinció establerta en relació a l'ús del preservatiu en relacions sexuals vaginals amb les DTS durant els darrers sis mesos, respectivament. En el nostre cas, el fet d'emprar un altre indicador relacionat amb l'ús del preservatiu, com la variable ús del preservatiu en la darrera relació sexual amb una DTS, o una altra definició de parella sexual no comercial que inclogués les parelles ocasionals, no hagués afegit molts més casos a les categories de pont ni de pont potencial, per la qual cosa els resultats de l'anàlisi no haguessin diferit gaire dels que hem obtingut (dades no mostrades). Cal esmentar, però, que la classificació de pont està subjecte al biaix de memòria i de desitjabilitat social ja que l'individu es troba responent preguntes sobre aspectes íntims de la seva sexualitat no sempre fàcils de reportar.¹⁸⁹

En uns estudis, un realitzat a Cambodja³⁴ i un altre a Vietnam,¹⁹⁰ els subjectes ponts es van definir com aquells que mantenien sexe desprotegit tant amb una parella d'alt risc com amb una parella sense risc; aquells ponts potencials que tenien relacions sexuals tant amb DTS com amb parelles de baix risc, però, en l'estudi de Cambotja sempre feien servir preservatiu amb les parelles d'alt risc, amb les de baix risc o amb les dues, mentre que a l'estudi de Vietnam sempre feien servir preservatiu amb la

parella d'alt risc però no amb la de baix risc. El grup de clients no pont de l'estudi de Vietnam incloïa: 1) aquells que feien servir sempre el preservatiu amb una DTS i no tenien parella estable en aquell moment; 2) aquells que sempre feien servir preservatiu amb els dos tipus de parelles i que per tant, haurien estat classificats com a ponts potencials segons la definició utilitzada a Cambodja.

En la nostra mostra, el grup de clients considerats ponts i els considerats ponts potencials diferiren lleument. La diferència més substancial es va trobar en la comparació del grup pont amb el grup no pont en l'anàlisi multivariable, observant com els clients considerats pont presentaven factors de risc que els afegien vulnerabilitat davant l'adquisició del VIH i altres ITS, factors com un menor nivell educatiu, més antecedents d'ITS i un pagament inferior a la darrera DTS visitada. De forma interessant, es va observar una gradació entre la proporció de clients amb almenys una ITS i la categoria pont, essent la proporció d'infectats superior en els clients pont, seguits pels ponts potencials i sent inferior en els clients no pont.

En resum, els clients van mostrar un elevat comportament sexual de risc, que incloïa múltiples parelles sexuals, elevada freqüència de visites a DTS i escàs ús del preservatiu amb parelles sexuals no comercials. Un considerable subgrup de pacients actuava com a pont de transmissió del VIH i altres ITS entre el grup core de DTS i les dones de població general. Encara que els clients mostressin lleus diferències segons la categoria de pont a la qual pertanyien (pont i pont potencial), el subgrup de clients

considerats pont va mostrar un menor nivell educatiu, una major percepció de risc del VIH i altres ITS i una major prevalença d'ITS.

En referència a les persones que no s'inclouïen en cap grup de risc i a d'altres poblacions de risc com els HSH/TSS i DTS de la província d'Escuintla, la informació sobre les conductes de risc i de prevalença de VIH i sífilis provenen de les dades recollides de forma rutinària pel servei de testatge de VIH i sífilis voluntari i anònim ofert en dues modalitats de VCT, això és, en les mateixes clíniques d'ITS dels municipis d'Escuintla, Santa Lucía Cotzumalguapa i el Puerto de San José i mitjançant les unitats mòbils organitzades en aquests tres municipis i en d'altres municipis de la província amb una elevat nombre de casos de VIH i altres ITS reportats per les estadístiques dels centres de salut.

De forma interessant, el fet d'oferir el servei de VCT a través d'unitats mòbils es va demostrar viable amb personal local entrenat. Un dels avantatges de les unitats mòbils és que permeten conjuminar en temps i espai els programes de control de VIH i altres ITS, en el nostre cas oferint els tests ràpids de VIH i sífilis els quals permetien realitzar la lectura del resultat tan sols 15 minuts després de l'obtenció de la mostra. Possiblement, l'ús dels tests ràpids de VIH i sífilis, mínimament invasius i amb lliurament de resultats de forma immediata, sumat al coneixement per part de les poblacions de risc del Projecte UALE i del seu personal, va encoratjar a molts subjectes a realitzar-se les proves a les unitats mòbils. Les unitats mòbils foren assequibles a nivell de costos per un país d'escassos recursos com Guatemala. No es disposa de dades sobre el cost-

efectivitat d'aquesta intervenció en països de renda baixa i les úniques dades disponibles provenen de països amb més recursos.¹⁹¹

La comparació de les conductes de risc i prevalença de VIH i sífilis va mostrar diferències estadísticament significatives entre els usuaris testats en el servei de VCT ofert a les unitats mòbils versus els testats a les clíniques d'ITS. La prevalença de VIH estimada va ser significativament superior a les clíniques d'ITS que a les unitats mòbils, tant pels subjectes que no pertanyien a cap grup de risc com pels mateixos HSH/TSS, suggerint que el servei de VCT "tradicional" inserit en clíniques d'ITS va ser efectiu en identificar subjectes d'alt risc. Malgrat això, les unitats mòbils van ser efectives a l'hora de diagnosticar nous casos de sífilis i a l'hora d'incrementar l'accés a poblacions de risc com els HSH/TSS i les DTS. Els nostres resultats són contraris als obtinguts en un estudi previ realitzat a Baltimore, Estats Units, en el qual la prevalença de VIH a les unitats mòbils va ser superior a l'obtinguda en clíniques d'ITS.¹⁹² Deixant a banda la diferència de contextos que pot explicar part de la diferència dels resultats entre els dos estudis, a l'estudi d'Ellen *et al.* els subjectes no es van classificar per tipus de grup de risc i, entre els usuaris de les unitats mòbils, es podia trobar una major proporció de treballadors/es del sexe i usuaris de drogues intravenoses, fet que podia incrementar la prevalença de VIH entre els usuaris d'aquest servei mòbil.

En referència a les persones que no van reportar cap comportament de risc, la major prevalença observada a les clíniques d'ITS pot explicar-se per la major proporció de conductes de risc entre els subjectes que atenen les



Imatge 12 . Xerrada d'educació d'ús del preservatiu a la comunitat.



Imatge 13. Xerrada d'educació d'ús del preservatiu a la comunitat.

clínicas, com suggereix la major proporció d'homes que han tingut relacions amb DTS i que han tingut múltiples parelles sexuals en els darrers 12 mesos. Els subjectes d'alt risc presenten un comportament d'interès per la salut vers la prova del VIH més primerenc que els subjectes de menys risc.¹⁹³ Com que accedir al test del VIH és una decisió voluntària, la prevalença de VIH obtinguda al servei de VCT localitzada a les clíniques d'ITS és particularment propensa a patir una baixa participació, per la qual cosa la prevalença estimada a les clíniques resultarà sobreestimada respecte la prevalença a la població general. Addicionalment, la província d'Escuintla presenta una de les prevalences de VIH més elevada de Guatemala.¹⁹⁴ Malgrat això, la prevalença de VIH entre les persones que no van reportar pertànyer a cap grup de risc (5% en global) és inesperadament elevada en comparació a l'estimació nacional, establerta en 0.8%².

Entre els HSH/TSS, els resultats obtinguts són consistents amb un estudi realitzat a Brighton, Regne Unit, en el qual la prevalença de VIH fou més elevada en el grup testat a clíniques genito urinàries que en els HSH/TSS testats a la comunitat.¹⁹⁵ Encara que en general els HSH/TSS atesos en el servei de VCT de les clíniques d'ITS d'Escuintla no presentessin un elevat comportament de risc, l'ús del preservatiu en la darrera relació sexual era significativament menor i la proporció de subjectes que s'havien realitzat la prova del VIH prèviament era el doble, respecte els HSH/TSS testats a les unitats mòbils, suggerint que es percebin com a grup de risc d'infecció. A més a més, una proporció rellevant dels HSH/TSS de la nostra mostra exercien el treball sexual i un 3-8% eren transsexuals. Entre els HSH/TSS,

la prevalença fou similar entre els tres subgrups (HSH:3%, TSS:4%, HTS:3%). La prevalença global de VIH estimada entre els HSH/TSS fou de 5.5%, molt inferior a l'estimada entre els HSH de la Ciutat de Guatemala reclutats en clíniques d'ITS.²⁵ La unitat mòbil va oferir el test del VIH amb consell assistit a un subgrup d'HSH que continuen presentant problemes per accedir els serveis bàsics de prevenció i tractament de VIH, tal com suggereix el fet que el 80% dels pacients reclutats a les unitats mòbils es realitzaven el test del VIH per primera vegada. De fet, la major part dels HSH de l'estudi van ser testats a les unitats mòbils, indicant que aproximar el servei de VCT a la comunitat incrementa l'accés als serveis de salut per aquesta població, tal i com s'ha descrit prèviament.¹⁹⁵

En el cas de les DTS, la prevalença de VIH estimada al servei de cribratge regular de VIH/ITS de les clíniques d'ITS fou similar a la prevalença estimada en el servei de testatge del VIH voluntari i anònim ofert a les mateixes clíniques i en les unitats mòbils de base comunitària. Les dones testades a les unitats mòbils presentaren un major comportament de risc relacionat amb el VIH però alhora també un major ús del preservatiu en la darrera relació sexual (68.0%). Pel que fa a la sífilis, els resultats van mostrar una major prevalença entre les DTS testades a les unitats mòbils respecte a aquelles testades al servei de cribratge de VIH voluntari i anònim ofert a les clíniques d'ITS. La diferència pot ser atribuïda a una major proporció de DTS "de carrer", dones que estableixen el punt de trobada amb els seus clients en espais públics com el carrer o places. Com s'ha descrit anteriorment, aquestes dones es mostren més reticents a acudir als serveis de salut per dos motius. En primer lloc, no es perceben

com a treballadores del sexe perquè exerceixen el treball sexual de forma esporàdica i per tant la seva percepció de risc és menor. En segon lloc, no se senten pressionades per actualitzar el seu carnet de profilaxi sexual en un servei de salut ja que no han de complir amb el reglament de control de malalties de transmissió sexual de Guatemala (acord governamental 342-86).

A Amèrica Llatina i al Carib, la proporció de DTS i HSH que coneixen el seu estat d'infecció de VIH arran d'un test realitzat recentment és del 66% i 34%, respectivament,¹⁹⁶ percentatge similar a l'observat en el nostre estudi (dades no mostrades). En les 3 poblacions testades en el servei de VCT, la principal raó esmentada per realitzar-se el test fou conèixer l'estat de salut mentre que la proporció que es realitzava el test per percebre's a risc d'infecció va ser considerablement minsa. Tenint en compte la baixa proporció de subjectes que havien fet servir el preservatiu en la seva darrera relació sexual (especialment entre les persones que no declararen pertànyer a cap grup de risc i els HSH/TSS), l'escassa percepció de risc dels subjectes proporciona l'evidència d'una de les principals barreres pel canvi de comportament que conduiria a conductes sexuals més segures i a una possible disminució de la prevalença de VIH i altres ITS.

6.2. Avaluació de l'impacte d'una intervenció multinivell de prevenció i control de VIH i altres ITS adreçades a poblacions vulnerables a Guatemala

El segon objectiu de la tesi doctoral consistia en avaluar l'impacte del Projecte UALE, una intervenció integral de prevenció i control de VIH i altres ITS dirigida principalment a treballadores del sexe del departament d'Escuintla de Guatemala. Durant tres anys i mig d'actuació, un elevat nombre de DTS van consultar les clíniques d'ITS emplaçades en centres de salut públics de tres municipis del departament d'Escuintla almenys una vegada, mostrant que és viable oferir aquesta intervenció relativament senzilla en un context com el de Guatemala.

Els resultats de l'avaluació suggereixen que el cribratge semestral de VIH/ITS i el tractament d'aquestes infeccions combinat amb la promoció del preservatiu i de l'educació sanitària per la prevenció són efectius en la reducció de l'adquisició de VIH i ITS entre les DTS que van rebre la intervenció. Encara que la majoria d'assajos clínics randomitzats fracassessin en demostrar l'efectivitat del control d'ITS en la prevenció de l'adquisició de VIH,⁹³ els nostres resultats són consistents amb els d'altres estudis de cohorts en els quals es va observar que el control de les ITS tenia un efecte protector sobre la incidència de VIH.^{62 90-92} Durant el període d'estudi, la incidència de VIH va disminuir significativament, consistent amb cohorts prèvies realitzades en grups d'alt risc.^{19 62 90 197} A la tercera visita de cribratge regular, es va observar una caiguda significativa de la incidència de totes les ITS, excepte de la sífilis, infecció per la qual la

disminució no fou significativa, tal i com s'ha trobat en altres estudis.⁹² Això pot ser causat, en part, per la manca de compliment amb el tractament que requereix una dosi de penicil·lina G benzatínica intramuscular setmanal durant tres setmanes. També reflecteix una alta prevalença de sífilis entre les seves parelles sexuals,²⁵ com ha mostrat l'elevada prevalença de sífilis entre els clients de DTS del departament d'Escuintla.

No és possible conèixer quin efecte té cada un dels components de la intervenció per separat en la incidència del VIH i altres ITS. Tot i això, els factors que poden haver contribuït a la disminució de la incidència del VIH i altres ITS són els següents: en primer lloc, l'adopció de conductes sexuals de menys risc mitjançant una millora de l'ús del preservatiu amb els clients.¹⁹⁷ Malgrat les limitacions metodològiques, es va observar un increment de l'ús del preservatiu amb clients, fet que es correspon amb una disminució de les infeccions, la direcció d'aquest canvi és consistent, és biològicament plausible i es disposa de dades que evidencien que la promoció del preservatiu és efectiva per reduir la incidència del VIH.¹⁸⁰ En segon lloc, les dones reclutades durant el període d'estudi no van diferir en les característiques basals i en la prevalença de VIH i altres ITS, fet que suggereix que la reducció de la incidència del VIH/ITS i del comportament de risc, i un millor coneixement del VIH/ITS poden ser el resultat de l'impacte de la intervenció. Cal tenir en compte que el període de seguiment pot ser insuficient per permetre l'observació de canvis contextuais significatius que afectin els resultats.⁹⁴ Finalment, la disminució de la incidència de totes les ITS entre les participants de la

cohort pot haver contribuït a la subseqüent disminució de la incidència del VIH.^{19 197}

Durant el període de seguiment, es va observar una tendència creixent de l'ús del preservatiu amb clients però no amb parelles regulars. S'ha descrit que l'ús del preservatiu és elevat a l'inici d'una relació però disminueix al llarg del temps.¹¹⁹ Aquest escàs ús del preservatiu amb parelles regulars contrasta amb el fet que la majoria de dones mostraren un bon coneixement dels mecanismes de prevenció del VIH^{94 144} i constitueix un repte pels programes de prevenció del VIH dirigits a DTS.^{198 199} Addicionalment, la pobresa, el consum de drogues i la desigualtat de gènere poden limitar la capacitat de les DTS per actuar segons les seves intencions i fer els canvis necessaris cap a un comportament sexual més segur.¹²³ Encara que la intervenció va aconseguir disminuir la incidència de VIH i d'ITS bacterianes i millorar l'ús del preservatiu i el coneixement relacionat amb el VIH/ITS, a la tercera visita de seguiment semestral encara s'observava una elevada incidència d'ITS i un pobre ús del preservatiu amb parelles regulars, factors que es mostren potencialment forts a l'hora de permetre una ràpida extensió de l'epidèmia del VIH.²⁰⁰

6.3. Avaluació de tests ràpids point-of-care (POC) d'ITS com a eina innovadora de cribratge d'ITS adreçats a poblacions vulnerables de països de

renda baixa, en les seves condicions reals d'aplicació clínica diària

El tercer objectiu de la tesi doctoral feia referència a estudis d'avaluació de tests ràpids POC pel diagnòstic de *Chlamydia trachomatis* entre DTS ateses en clíniques d'ITS de Guatemala, i de sífilis en clíniques d'ITS i en clíniques prenatales del Brasil.

En l'estudi d'avaluació de l'assaig Chlamydia test card (Ultimed products, GmbH, Germany) entre les DTS ateses en clíniques d'ITS, la precisió del test per detectar infecció per *Chlamydia trachomatis* fou moderada entre les dones d'alt risc asimptomàtiques caracteritzades per un escàs compliment de la visita de seguiment.²⁰¹ Tan sols el 38% de les DTS, amb infecció per *Chlamydia trachomatis* va tornar a les clíniques d'ITS al cap d'una setmana d'haver rebut el resultat positiu del test. Els resultats de l'estudi reforcen la utilitat pràctica dels tests ràpids POC com a eina de cribratge en contextos caracteritzats per una escassa adherència a les visites de seguiment.

La precisió que s'obté del test ràpid per detectar infecció per *Chlamydia trachomatis* es reforça amb els estudis de validació previs i amb assajos similars realitzats en el laboratori²⁰² i a la consulta mèdica²⁰³ amb mostres de dones d'alt risc d'infecció per aquests microorganismes. Malgrat això, estudis recents de tests ràpids amb mostres endocervicals realitzats en clíniques d'ITS de països de renda baixa han trobat que la sensibilitat dels tests ràpids comparats amb els resultats de la PCR eren pobres, oscil·lant entre el 49.7% i el 53.5%.^{204 205} En canvi, l'especificitat del test fou

excel·lent i va ser situada en el rang d'estudis previs en els quals es va utilitzar la PCR com a test de referència.²⁰²⁻²⁰⁷ Val a dir que el test ràpid de *Chlamydia trachomatis* va ser processat en el laboratori local per tècnics de laboratori i que la seva performance a la consulta mèdica podria ser diferent. Cal realitzar avaluacions del test utilitzat realment com a POC, és a dir, processant a la mateixa consulta on s'atén el subjecte mentre aquest espera els 15 minuts necessaris per rebre els resultats.

L'avaluació del test ràpid POC pel diagnòstic de sífilis VisiTect Syphilis representa uns dels pocs estudis sobre les característiques operatives del test i la seva precisió a partir de l'obtenció de la mostra de sang mitjançant punxada digital que es realitzen en condicions de pràctica clínica diària a l'estat de l'Amazones, Brasil. Respecte la realitat operacional del test en una clínica d'ITS de base comunitària localitzada en el port de Manaus (Brasil), els resultats suggereixen que l'ús del test ràpid POC en una instal·lació relativament bàsica però ben equipada va ser acceptable i operativament adient tant pel personal del centre de salut com pels usuaris de la clínica. El test ràpid va ser considerat fàcil d'utilitzar i d'interpretar, com s'ha descrit en estudis previs.^{208 209} Més preocupant fou la manca de confiança en els resultats del test per part del personal sanitari, justificada en part pel fet que el test no detecta ni té en compte les infeccions passades i tractades dels casos actius. La persistència de la reactivitat del test al llarg del temps limita la seva utilitat en contextos en què una gran part de la població objecte ha estat prèviament testada i tractada.²¹⁰ Aquestes preocupacions manifestades pel personal sanitari subratllen una de les principals limitacions dels tests ràpids POC

treponèmics i suggereixen que poden tenir un rol com a test per realitzar el contacte inicial amb el pacient però que a l'hora de repetir el test o per poblacions d'alt risc d'infecció que requereixen un cribratge regular pot ser necessari seguir un algoritme de testatge diferent.^{211 212}

L'estudi d'avaluació de les característiques operacionals va incloure participants amb dificultats d'accés als serveis especialitzats en ITS a causa de la seva manca d'apoderament i de l'estigma associat a aquestes infeccions. La provisió de serveis de salut lliures de judici i la proximitat a la zona on vivien o treballaven va facilitar l'accés al test a la població del port de Manaus. Les raons que conduïren als participants a realitzar-se el test eren motivades per la percepció d'estar a risc d'infecció, resultat que està en consonància amb el fet que quasi dues terceres parts dels participants eren treballadors/es del sexe i els seus clients, població d'alt risc per adquirir el VIH i altres ITS.²¹³ Atesa la natura asimptomàtica de la infecció per sífilis i l'estigma que l'envolta, és necessari encoratjar la població vulnerable perquè realitzi el test encara que no es reconeixin a risc d'infecció. Tant les barreres logístiques envers el test ràpid POC, com el temps d'espera, els costos del transport, l'horari d'obertura i la localització de la clínica, no van ser identificats com a factors limitants a l'hora de realitzar el testatge per part dels participants, de forma contrària a estudis previs.⁹⁷ Les barreres pendents de revisar i resoldre són el dolor causat per la punció digital i el pobre coneixement sobre la sífilis. Malgrat que la visita incloïa assessorament sobre la infecció, el seu mode de transmissió i les seves conseqüències si no era tractada, es mostrà un coneixement pobre de la sífilis entre la població d'alta prevalença

d'aquesta infecció.¹³⁸ Coincidint amb estudis previs,¹⁰⁵ la major part dels pacients preferien la recollida de mostra sanguínia mitjançant punxada venosa abans que la punció digital ja que consideraven els resultats obtinguts pel primer procediment més fiables. Aquesta possible barrera emfatitza la necessitat d'adaptar els missatges de prevenció i control d'ITS a la població i de realitzar consultes amb les poblacions objecte. Cal, però, tenir en compte que els participants es mostraren, en general, satisfets amb la qualitat dels serveis rebuts, factor que pot haver influït positivament en la realització del test i en el comportament a favor de la recerca d'ajuda sanitària.²¹⁴ L'anàlisi del fluxe temporal va mostrar que mentre el test només requereix dos minuts per a realitzar-se, es requerien 26 minuts per obtenir els resultats. Si es té en compte tot el temps dedicat a la visita mèdica, incloent el temps d'espera pre i post test i excloent el tractament en cas d'un resultat positiu del VisiTect Syphilis, el pacient es trobava a la clínica un temps inferior a una hora, temps raonable però subjecte a millora.

L'estudi de validació del test ràpid POC de sífilis entre dones embarassades de la regió de l'Alto Solimões comparat amb el FTA-Abs, mostra com la precisió del VisiTect Syphilis per detectar casos de sífilis fou moderada. La sensibilitat del test es va situar en el rang (45.8% a 66.7%) que s'havia obtingut en un estudi de validació previ, mitjançant punció digital i realitzat a la mateixa clínica d'ITS situada en el port de Manaus, on s'havia realitzat l'estudi sobre les característiques operacionals del test inclòs en aquesta tesi doctoral.¹³⁸ Aquests resultats contrasten amb l'alta sensibilitat (96.1%) i especificitat (98.5%) mostrades en una avaluació del

DISCUSSIÓ

VisiTect Syphilis, envers el FTA-Abs, realitzada a la mateixa clínica d'ITS del port de Manaus utilitzant sang total però obtinguda mitjançant punció venosa i utilitzant sèrum al laboratori.²¹⁵ La validació de tests similars utilitzant mostres de sang total entre la població prenatal de països de renda baixa va mostrar una alta sensibilitat (84.1% a 91.8%), quan es van comparar amb el resultat de la combinació del rapid plasma reagin test i del Treponema pallidum haemagglutination assay.^{208 216} L'especificitat del VisiTect Syphilis en el nostre estudi fou excel·lent i es trobava en el rang de l'observada en estudis previs.^{138 208 215 216}



Imatge 14. Dona embarassada a l'atenció prenatal.

La població prenatal de l'Alto Solimões va mostrar dificultat d'accés al cribratge de sífilis com suggereix l'alta proporció de dones sense antecedents de testatge per sífilis. Addicionalment, en algunes zones remotes del Brasil, el temps entre la realització d'un test de sífilis i la disponibilitat dels resultats pot oscil·lar entre 30 i 60 dies. En aquest context, l'ús de tests ràpids POC de sensibilitat moderada, combinat amb un tractament immediat, pot conduir al tractament de més dones infectades, més que no pas la utilització d'un test més sensible que en contraposició, requereixi una visita de seguiment per entregar els resultats.²⁰³ El VisiTect Syphilis va identificar tots els casos de sífilis activa d'alta titulació (VDRL >1:8) en aquesta població de baix risc. Val a dir que la definició de sífilis activa implicava l'ús de tests serològics pel diagnòstic de sífilis els quals presenten limitacions com a eines epidemiològiques.²¹⁷ En el nostre estudi, els casos de sífilis activa van ser definits com aquells que presentaven un resultat positiu al FTA-Abs i al VDRL, independentment de la titulació d'aquest darrer. Aquesta definició inclou aquells casos amb sífilis infectiva (primària i secundària) però també casos de sífilis latent no tractada, com també aquells casos tractats amb èxits en els quals el títol de VDRL pot romandre positiu per un període perllongat de temps. També pot incloure alguns individus que són positius al FTA-Abs, a causa d'una infecció passada, i que presenten un resultat fals positiu al VDRL, a causa d'altres infeccions com per exemple la malària o la pinta. En països de renda baixa, el tractament immediat dels casos detectats i la reducció de les pèrdues de seguiment de pacients²¹⁸ proporciona clars avantatges atès que els beneficis de prevenir les conseqüències greus de la

infecció com la sífilis congènita i d'interrompre la cadena de transmissió supera clarament els riscos i costos de sobre tractar alguns pacients.²¹⁹

En resum, el test ràpid POC pel diagnòstic de sífilis va ser ben acceptat i adient operacionalment com a eina de cribratge encara que planteja alguns reptes en la presa de decisions sobre el maneig del pacient i la freqüència de testatge quan s'implementa en condicions reals. La seva precisió fou moderada quan es va comparar amb el FTA-Abs en dones embarassades de l'Alto Solimões, població caracteritzada per presentar barreres d'accés als serveis d'atenció prenatal i per visites de seguiment clínic infreqüents. Aquest fet, combinat amb l'avantatge del testatge en la mateixa consulta on s'atén el pacient i tractament immediat són característiques operatives importats que poden contribuir a la realització del testatge de sífilis en poblacions d'alt risc com grups estigmatitzats o poblacions que viuen en zones rurals remotes.²²⁰ Aquests factors són especialment importants per estendre els programes de cribratge de sífilis a la regió de l'Amazones, caracteritzada per grans distàncies, per la necessitat de transport fluvial o aeri, per la manca de laboratoris ben equipats, per la manca d'entrenament del personal sanitari i per la continuïtat de la provisió de subministraments. Manquen, però, estudis que aportin informació sobre l'acceptabilitat i les característiques operatives sobre tests ràpids en contextos en què una proporció substancial de la població objecte ha estat prèviament testada i tractada.

6.4. Limitacions

Entre les limitacions comunes dels estudis presentats, trobem en primer lloc, que els subjectes estudiats poden no ser representatius de la població de DTS, dels seus clients ni dels HSH d'altres ciutats o països. Com a segona limitació, cal esmentar que les dades sobre conductes sexuals eren reportades pels propis subjectes per la qual cosa que no podem descartar el biaix de memòria i el biaix de desitjabilitat social, especialment quan es tractaven temes sensibles i íntims.^{221 222} En tercer lloc, com a limitació especialment rellevant a la intervenció de VCT oferta tant en clíniques d'ITS com mitjançant unitats mòbils, en la qual es va estratificar la població en tres grups –HSH/TSS, DTS o altres persones no HSH ni DTS-, no es pot descartar la incorrecta classificació dels subjectes d'alt risc, fet que podria haver comportat la inclusió d'HSH que no s'autoidentifiquen com a homosexuals o que no reportaven mantenir relacions sexuals amb homes, en el grup de persones no DTS ni HSH, provocant un biaix en la prevalença estimada. Per minimitzar aquests biaixos relacionats amb la manca de respostes fiables, les entrevistes es van conduir en un ambient privat, garantint la confidencialitat de les respostes, i eren realitzades per personal altament entrenat i d'extensa experiència en el treball amb poblacions vulnerables.

Per últim, els participants de tots els estudis poden presentar un risc d'infecció diferent d'aquells que van decidir no participar-hi. L'autoselecció dels subjectes envers els més sans és un biaix reconegut²²³ i present en tots els estudis en què la participació depenia de la decisió

voluntària d'acudir als serveis d'atenció mèdica i de cribratge. La promoció dels serveis, el coneixement dels mateixos per part de la població atesa, la qualitat de l'atenció proveïda conjuntament amb la simplicitat dels tests utilitzats, han estat incentius per minimitzar aquest biaix, tal i com s'ha mostrat en altres contextos.^{89 94} Addicionalment, el reclutament de subjectes en el servei de cribratge regular d'ITS de les clíniques d'ITS, el servei de VCT de les mateixes clíniques i de les unitats mòbils i el reclutament de clients de DTS en els locals de sexe comercial i en punts de via pública continua en marxa i en un futur es podrà contribuir a obtenir conclusions més generalitzables.

En el cas de l'estudi de conductes de risc i prevalença de VIH i altres ITS entre clients de DTS de Guatemala, una de les limitacions més rellevants va ser l'alta taxa de no participació, que podia resultar en biaix de selecció. Altres estudis també han trobat els clients com una població de difícil accés.^{32 33 179} El fet de demanar el consentiment escrit per participar a l'estudi pot haver influït en la baixa participació ja que el potencial participant no hauria volgut donar el nom per evitar restar associat al comerç sexual. Un altre factor que pot explicar en part la baixa participació és que l'entrevista i la presa de mostres es realitzés abans de la trobada amb la DTS, fet que podia incomodar i crear desconfort en el participant. Fent-ho així es volien evitar els resultats falsos negatius de la PCR causats per la contaminació creuada de les mostres d'orina. Altres estudis oferien incentiu per participar.^{181 186 190 224} Disposem d'informació de 163 clients que van acceptar ser entrevistats però que no van permetre la presa de mostres pel diagnòstic de VIH i altres ITS. Comparat amb

aquells que no van acceptar les proves, aquells que sí van donar mostres de sang i d'orina eren lleugerament de més edat i d'una classe social més baixa tal i com suggereix la significativa major proporció d'homes sense cap ocupació, d'analfabets i el menor pagament realitzat a la DTS que havien visitat. Tendien a visitar sempre la mateixa DTS i incorrien en comportaments de risc practicant sexe desprotegit amb les DTS i tenint parelles estables i ocasionals, factors que podien contribuir a que tinguessin una major percepció de risc i que es fessin les proves. En el servei de VCT ofert en les unitats mòbils, encara que la dificultat del treball de camp limités la recollida del percentatge de subjectes que van acceptar les proves, segons els educadors sanitaris, el percentatge de participació fou elevat, estimant-lo per sobre del 95%.

En la cohort de DTS ateses regularment a les clíniques d'ITS dels tres municipis i sotmeses a la intervenció integral de prevenció i control del VIH i altres ITS, no es pot excloure una major pèrdua de seguiment en subgrups de dones de major risc de VIH.^{197 225} Basalment, les dones amb almenys tres visites de seguiment van reportar un comportament de risc significativament menor que aquelles dones amb menys de tres visites de seguiment, fet que pot haver conduït a l'establiment d'una cohort més saludable durant el període final del seguiment.^{121 197} Malgrat això, quan vam repetir l'anàlisi estadística incloent només les dones que havien completat almenys tres visites de seguiment, la tendència decreixent de VIH i altres ITS romanien present i era estadísticament significativa, mostrant els mateixos resultats obtinguts en l'anàlisi de tota la cohort i suggerint un efecte positiu de la intervenció en la disminució de la

incidència de VIH. Encara que la intervenció multinivell de VIH i altres ITS hagi mostrat una caiguda de la incidència d'aquestes infeccions, l'impacte potencial es troba limitat per l'elevat nombre de pèrdues de seguiment, afavorit per la gran mobilitat de les DTS. Una proporció tan elevada com el 47.82% va visitar les clíniques només en una ocasió. També és necessari millorar la representativitat i adherència de les DTS que exerceixen el treball sexual en el carrer i que són més reticents a acudir a les clíniques, possiblement perquè no s'autoidentifiquen com a DTS a causa de disposar d'altres fonts d'ingressos i exerceixen el treball sexual de forma ocasional i atès que no han de complir amb l'actualització regular del carnet de profilaxi sexual exigida per les autoritats de la salut de Guatemala. Els resultats dels serveis de VCT suggereixen que aquestes dones prefereixen realitzar-se el test del VIH a les unitats mòbils organitzades a la mateixa comunitat, possiblement per la facilitat logística que suposa no haver de desplaçar-se, estalviant temps i costos. S'ha evidenciat que la implementació d'estratègies d'apoderament de dones i de suport a través de polítiques específiques poden incrementar la cobertura i l'adherència de les intervencions dirigides a DTS.²²

Cal també esmentar la limitació que comporta l'ús de tests ràpids en els estudis d'intervenció i d'avaluació de la seva precisió. Si bé un dels principals avantatges de l'ús de tests ràpids és que els subjectes disposen dels resultats de forma immediata, els resultats reactius dels tests ràpids Determine HIV-1/2 rapid test (Abbott Laboratories, Tokyo, Japan) i Determine syphilis rapid test (Abbott Laboratories, Tokyo, Japan) utilitzats en els serveis de VCT de les clíniques d'ITS i de les unitats mòbils exigien

una confirmació amb tests més sensibles i específics. En el cas del VIH, la confirmació d'un test ràpid reactiu amb un test ELISA seguia la recomanació nacional del MSPAS de Guatemala. Els resultats reactius del test ràpid de sífilis, malgrat tractar-se d'un test treponèmic, es confirmaven amb el *Treponema pallidum* hemagglutination test (Immunotrp TPHA; Omega Diagnostics LTd, Ontario, Canada), un altre test treponèmic. El motiu que justificava la confirmació d'un resultat reactiu en el test ràpid amb un altre de mateix principi, és que aquest es realitzava mitjançant punció digital i es dubta encara sobre la seva precisió quan s'utilitza amb població de risc. Un estudi previ de validació realitzat amb quatre tests ràpids pel diagnòstic de sífilis va mostrar una especificitat superior al 95% però una sensibilitat entre el 64-100%.²¹⁵ La confirmació d'ambdós tests ràpids incrementava el risc de pèrdues en el seguiment de pacients que molt probablement presentaven les infeccions, especialment entre els subjectes testats a les unitats mòbils. Per minimitzar les pèrdues en el seguiment, els subjectes amb resultats reactius rebien assessorament postprova com a preliminarment positius i es va implementar un programa de cerca activa de pacients amb VIH confirmat que no van tornar a buscar els seus resultats.

Una de les principals limitacions de tots els test treponèmics, inclosos els test ràpids POC actualment disponibles, és la persistència de la positivitat al llarg del temps, limitant la utilitat d'aquests tests en poblacions d'alt risc que possiblement han estat prèviament testades i tractades.²¹⁰ Aquest motiu comporta que els tests ràpids POC de sífilis siguin més adients per poblacions prenatales les quals es visiten menys freqüentment que els grups

d'alt risc i que, en contextos de renda baixa, sovint presenten barreres d'accés al cribratge. Aquesta limitació se solucionarà amb la nova generació de tests ràpids POC per diagnòstic de sífilis els quals seran no treponèmics i permetran diferenciar entre els casos d'infecció activa i passada.²²⁶

En el cas concret de l'estudi de validació del test ràpid de *Chlamydia trachomatis* en mostres endocervicals de DTS de Guatemala, cal mencionar que la detecció de la bactèria depèn del nombre de microorganismes presents a la mostra i que la detecció dels mateixos es pot veure afectada per la manca de símptomes i per conductes del propi subjecte com les dutxes vaginals, pràctica molt freqüent entre DTS.²⁰⁴ Malgrat que la PCR és una tècnica altament sensible i específica,²²⁷ pot ser afectada per contaminació²²⁸ o per inhibidors.²²⁹

7. EVIDÈNCIA PER A L'ACCIÓ

La recerca realitzada en l'àmbit de les intervencions de prevenció i control de VIH i altres ITS adreçades a poblacions vulnerables de països de renda baixa aporta evidència sobre l'epidemiologia i dinàmica de transmissió del VIH a Guatemala que cal tenir en compte a l'hora de definir el nou Plan Estratégico Nacional de Sida de Guatemala 2011-2015. Si es desitja que aquest Pla reflecteixi el comportament de l'epidèmia del VIH del país i les necessitats dels grups més afectats, cal incloure, a més del grup core de les DTS, les quals presenten una elevada prevalença de VIH i indicadors de comportament sexual de risc, els seus clients. Atès que la prevalença de VIH en clients és molt superior a la de la població general de Guatemala i que una proporció considerable de clients actuen com a grup pont, contribuint a l'extensió de l'epidèmia del VIH des del grup DTS a la població general heterosexual, a Guatemala calen intervencions de prevenció dirigides a aquest grup.

La prevalença de VIH observada entre membres que no reportaven pertànyer a cap grup de risc testats en clíniques d'ITS o mitjançant unitats mòbils de base comunitària fou molt superior a la prevalença estimada en la població general de Guatemala.² Tot i les limitacions que presenten les dades obtingudes en serveis de VCT, la prevalença obtinguda fou sorprenentment elevada. Aquest fet suggereix que les dades notificades pel Centro Nacional de Epidemiología del MSPAS no són prou acurades, i posen en dubte si l'epidèmia de VIH és realment concentrada o bé les dades obtingudes aporten indicis de la seva tendència a la generalització. Aquesta dada és rellevant ja que condiciona la resposta de prevenció i control pel VIH/sida que es llança.¹²⁵

Els estudis realitzats mostren que les intervencions de prevenció i control del VIH i altres ITS plantejades i ofertes en el context real de pràctica diària on realment s'apliquen són viables i ben acceptades per les autoritats sanitàries locals, pel personal sanitari i per les poblacions vulnerables a qui van adreçades. Oferir cribratge i tractament per ITS de qualitat integrada en les estructures de la salut pública i per part del personal local o oferir serveis de VCT per la detecció del VIH, educació sanitària pel canvi de comportament cap a conductes més segures davant del VIH i altres ITS i alhora treballar per reduir l'estigma associat a les DTS i els seus clients i HSH, ha donat com a resultat una alta participació d'aquests grups d'alt risc en els estudis.

L'èxit de l'efectivitat d'oferir cribratge regular de VIH i altres ITS i la promoció de l'ús del preservatiu entre les DTS ateses en clíniques d'ITS de Guatemala, en combinació amb altres factors com les activitats de prevenció en locals de sexe comercial i la d'un component estructural destinat a disminuir l'estigma i discriminació d'aquestes dones i a millorar les recomanacions de prevenció i control locals, fa susceptible de replicar la intervenció en altres zones del país, adaptant-la a la realitat i prioritats de la regió, així com integrant la detecció de casos i tractament de VIH i altres ITS i la prevenció pel canvi de comportament de risc en la pràctica diària. Com en la majoria d'intervencions de prevenció i tractament, i després d'observar les dificultats en el compliment amb les visites de cribratge semestral del nostre programa, caldrà promocionar i monitorar l'adherència dels participants per garantir-ne l'efectivitat.⁶⁷

En referència al preservatiu, el nivell d'ús per part de les DTS amb les seves parelles estables continua sent insuficient, tot i la freqüent i extensa promoció realitzada, fet que limita la seva efectivitat en la prevenció d'una epidèmia de VIH generalitzada.⁵² El principal motiu que impedeix remuntar-ne el seu ús s'arrela a les relacions de gènere, a les desigualtats socials i al context econòmic de Guatemala. Les dones d'aquest país es troben socialment i culturalment limitades en la seva capacitat per evitar les relacions sexuals o convèncer les seves parelles per utilitzar el preservatiu o realitzar pràctiques sexuals de menys risc.²³⁰ És per això imprescindible reforçar el component estructural del Projecte UALE, per tal que la seva resposta sigui més global,¹⁰⁷ fent front als factors "distals" que incideixen en l'epidèmia de VIH i actuant en la intersecció entre salut i

el context social.^{106 231} Caldria enfortir el programa amb altres estratègies estructurals segons una recomanació derivada dels esforços realitzats en els programes de prevenció de VIH; estratègies com reforçar la mobilització comunitària i l'apoderament de les DTS.¹⁰⁹ Cal destacar que, en un context de crisi econòmica, seria d'una gran ajuda una reforma de les fonts de finançament que flexibilitzés les regles que allunyen a les organitzacions locals dels fons necessaris per donar suport a estratègies efectives de prevenció.

En referència als clients de les DTS, les intervencions dirigides a aquest col·lectiu s'haurien d'incloure en els programes ja existents dirigits a altres poblacions vulnerables de Guatemala com les DTS, si volem endarrerir l'inici de l'epidèmia de VIH i reduir-ne la magnitud en un context on la transmissió heterosexual és predominant. Un repte per aplicar intervencions preventives dirigides als clients és superar les dificultats que es presenten per arribar a aquests homes, a més d'adreçar la varietat de comportaments d'alt risc que incorren i tenir present el concepte tradicional de masculinitat de Guatemala. Malgrat que en el nostre context molts clients refusessin realitzar les proves de VIH i altres ITS, estudis recents han demostrat que poden ser una població accessible^{27 28 39 232} i intervencions prèvies, dirigides a aquest col·lectiu, han demostrat un impacte positiu en tant que han incrementat l'ús del preservatiu i han disminuït la prevalença d'ITS.^{93 130 132 230} Malgrat això, la nostra mostra reclutada fou de més de 500 clients, fet que reforça la viabilitat

d'involucrar aquesta població en intervencions preventives de VIH i altres ITS. Les intervencions haurien d'oferir testatge del VIH i altres ITS amb consell assistit a més del tractament i de l'emplaçament de les proves a la comunitat, preferiblement en els mateixos locals de sexe comercial i altres punts públics de trobada amb les DTS, ja que aquests homes presenten un limitat accés als serveis de VCT, probablement per l'estigma associat i per no desitjar ser identificats com a clients. Els esforços també s'haurien de centrar en l'ús del preservatiu ja que els homes de Guatemala sovint exerceixen un major poder de decisió sobre el sexe segur i també emfatitzar que la salut sexual és una responsabilitat compartida. Com ja s'ha comentat, en moltes situacions, les dones es troben social o culturalment limitades en les seves capacitats per evitar mantenir relacions sexuals o convèncer les parelles per utilitzar el preservatiu o per mantenir pràctiques sexuals més segures.²³⁰ Seria beneficiós que els educadors sanitaris identifiquessin el subgrup de clients amb un major risc d'infecció per poder adaptar els missatges al seu nivell de risc i experiència personal, estratègia que s'ha demostrat efectiva en altres poblacions.²³³

Un resultat comú entre les poblacions vulnerables de Guatemala és l'escàs accés a la prova del VIH com suggereix la baixa proporció de subjectes de diferents grups de risc testats prèviament. Aquesta dada és preocupant ja que s'ha pogut evidenciar que un resultat positiu davant la prova del VIH comporta una reducció significativa de transmissió entre les persones que

viuen amb VIH/sida encara que no aconsegueixi modificar les conductes de risc entre els seronegatius.⁸⁶ Una meta-anàlisi va mostrar com entre les persones que viuen amb VIH/sida la probabilitat d'incórrer en comportament sexual de risc cau a la meitat quan es coneixen el seu serostatus.⁸⁷

En tot cas, caldria millorar la cobertura del test del VIH i la seva realització per millorar la detecció precoç del VIH en el país. En aquest sentit i durant els darrers anys, s'estan fent esforços per incrementar el nombre de serveis de VCT a Guatemala.¹⁹⁶ Si bé incrementar el nombre d'unitats de servei que ofereixen la prova del VIH és imprescindible, cal també lluitar contra les barreres que apareixen a l'hora de la realització del test i trencar amb l'estigmatització que s'ha creat a l'hora de rebre'n els seus resultats ⁸⁸

Els nostres resultats evidencien que intervencions innovadores com les unitats mòbils, les quals aproximen el cribratge del VIH a la comunitat, són efectives a l'hora de diagnosticar nous casos de VIH i sífilis i a l'hora d'incrementar-ne l'accés a poblacions de risc com DTS, els seus clients i HSH. Aquest èxit es pot atribuir a l'eliminació de barreres logístiques davant la realització del test com són el cost i el temps del desplaçament. Tanmateix, l'increment de la demanda del test pot estar relacionat amb un menor estigma associat, ja que aquest s'ofereix en un context conegut i proper pel subjecte i per tant aquest es pot sentir menys jutjat si decideix fer-lo. Uns altres avantatges rellevants que presenten les unitats mòbils són el fet d'oferir el test del VIH i el d'altres ITS com la sífilis, en poc temps i en un espai proper. Aquest fet permet integrar la prevenció i el

tractament d'ITS en programes de control del VIH/sida, un dels reptes del control de les ITS.⁴⁷

A Guatemala, la implementació d'equips "mòbils" que es desplaressin als punts de trobada de les poblacions objecte podria haver contribuït a l'increment del nombre de persones que es realitzen el test del VIH i en poden conèixer el seu resultat. Aquest indicador podria millorar encara més, contribuint a l'expansió del test del VIH, si el MSPAS de Guatemala recomanés l'ús de tests ràpids POC pel diagnòstic de VIH a nivell nacional. La seva simplicitat tècnica reduiria la necessitat d'un gran desplegament d'efectius humans ja que el test el pot realitzar el mateix educador sanitari encarregat de l'assessorament, rebent sempre un entrenament previ. De la mateixa manera es reduiria la sobrecàrrega assistencial del sistema sanitari ja que el temps de visita s'escurçaria substancialment i, a més a més, no cal suport addicional de laboratori.²³⁴ L'ús del test ràpid del VIH doncs, podria contribuir a superar les barreres de l'expansió del cribratge del VIH a Guatemala, així com els costos i el nombre de recursos humans necessaris. Caldria tenir present que la demanda es pot veure afectada per l'estigma associat i quins serien els mecanismes que s'implementaran per reduir-lo.²³⁵

Els tests ràpids POC d'altres ITS validats, com el test ràpid de sífilis VisiTect Syphilis per punció digital i el test Chlamydia Test Card, malgrat la seva sensibilitat moderada envers els test de referència emprats, poden jugar un paper important com a eines de cribratge en països de renda baixa on el retorn a la visita de seguiment per lliurar els resultats és baix.

El seu paper pot ser especialment rellevant en indrets aïllats com l'Altiplà de Guatemala o bé en comunitats indígenes de l'Amazones, caracteritzats per un difícil accés i per mancances tècniques i d'infraestructura. Les limitacions que implica fer ús d'un test ràpid treponèmic comporta que sigui més adient per a poblacions de baix risc o per aquells col·lectius que es realitzen el cribratge de forma infreqüent com les embarassades. Estan en desenvolupament nous tests ràpids POC no treponèmics que ajudaran a diferenciar entre infecció activa i passada especialment en poblacions d'alt risc com les DTS.

Els estudis presentats contribueixen a la millora de la prevenció i control del VIH i altres ITS mitjançant la provisió d'estratègies innovadores i alternatives per la prevenció efectiva adreçada a població vulnerable. Els resultats dels estudis suggereixen que no hi ha una fórmula màgica per la prevenció del VIH i altres ITS si no que és necessària la combinació d'estratègies biomèdiques, de comportament i estructurals integrades en programes multinivell per tenir un impacte a nivell de les poblacions vulnerables.²³⁶

Cal transformar l'evidència dels estudis en millores tangibles en les estratègies de prevenció i control del VIH i altres ITS de països de renda baixa. Fins ara, la urgència de l'epidèmia de VIH ha requerit, en ocasions, la implementació d'intervencions abans de disposar d'evidències sobre la seva efectivitat.²³⁷ A Sud Amèrica i Amèrica Central, on la pobresa, la violència, la desigualtat de gènere i la migració irregular són clars determinants del risc d'infecció davant del VIH i altres ITS, el repte és

replicar i expandir les intervencions i mantenir-les integrades i globals a nivell de país i potencialment a nivell regional. Per aconseguir-ho, l'evidència provinent dels estudis hauria d'influir en les polítiques públiques del Programa Nacional de Sida i garantir la replicabilitat i extensió de les intervencions. La voluntat política i la disponibilitat de recursos econòmics hauran de jugar el seu paper a l'hora de donar suport a l'extensió de la prevenció i control del VIH i altres ITS.²³⁸

A l'hora de replicar les intervencions serà clau adaptar les activitats al context tenint en compte les característiques de la població a qui van dirigides i enfortir les capacitats tècniques i humanes locals per poder proveir-les.²³⁹ Serà important mantenir els elements core de les intervencions que han mostrat evidència sobre la seva efectivitat com el cribratge de VIH i altres ITS sumat a la promoció de l'ús del preservatiu adreçat a poblacions vulnerables i oferir-los conjuntament amb components estructurals que promoguin l'apoderament i un ambient de polítiques de suport.²⁴⁰ A més a més, a l'hora de replicar les intervencions multinivell, caldrà emmarcar aquest elements core en un seguit de factors comuns a totes les intervencions de prevenció de VIH i altres ITS efectives com són entendre els mecanismes subjacents que porten al canvi cap a un comportament més segur, construir capacitats pel canvi de comportament autogestionat, adreçar les barreres de context que s'interposen en l'adopció de comportaments més segurs, i proveir-se d'eines per desenvolupar un suport social i comunitari per aconseguir l'adherència i manteniment dels comportaments més segurs. Tenir en compte aquests factors facilitarà la rèplica de les intervencions i simplificarà la seva

adaptació a les prioritats i preferències locals, fent-les accessibles en un menor temps i reduint el cost del seu disseny.²⁴¹

A banda d'això, serà important mantenir un millora continua de la qualitat a través del monitoratge i de l'avaluació de les mateixes intervencions. Així mateix, per aconseguir una reducció de la càrrega que suposa el VIH i altres ITS, és també fonamental promoure la prevenció des de l'entorn sanitari fins a la comunitat.

Per últim, és imprescindible un canvi de prioritats que doni suport i integri la recerca operativa en el disseny i avaluació de les intervencions conjuntament amb la seva extensió a nivell nacional o regional.^{238 242 243} La complexitat de les intervencions multinivell, les quals integren diferents estratègies, poblacions i àmbits d'actuació, requereixen adoptar dissenys metodològics específics. En aquest sentit, l'adopció d'un disseny fraccionat factorial, el qual testa l'efectivitat d'intervencions que inclouen la combinació de diferents components, pot identificar els efectes independents i sinèrgics de cada component de les intervencions integrades en una intervenció multicomponent.²⁴⁴ De forma alternativa, les series temporals interrompudes poden oferir informació vàlida dels efectes de les intervencions sovint amb una validesa externa major que la dels assajos clínics randomitzats.²⁴⁵

Així doncs, la nova generació de recerca en prevenció de VIH i altres ITS té el repte d'integrar intervencions multinivell en les prioritats locals i en els serveis generals ja existents. Tenir present l'evidència sobre l'efectivitat

dels elements core i emmarcar-los en altres factors que aportin efectivitat a les intervencions. Canviar el focus d'atenció dels centres d'atenció sanitaris cap a la comunitat. Treballar de forma integrada amb les autoritats i polítiques locals, creant capacitat local. Per últim, utilitzar dissenys adients que puguin mesurar l'efecte d'aquesta complexitat. Tot això condueix als científics que treballen en prevenció de VIH i altres ITS a adquirir noves capacitats i coneixement, construir noves xarxes socials i col·laboracions i canviar els models de treball si realment volem combatre l'epidèmia de VIH/sida en els països on actualment els seus efectes són més devastadors.

EVIDÈNCIA PER A L'ACCIÓ

7.1. Missatges clau

- Els clients són susceptibles a ser intervinguts per programes de prevenció i control de VIH/ITS.
- Les intervencions adreçades a clientes haurien d'incloure's en intervencions dirigides a DTS per potenciar-ne l'efecte.
- Serà necessari posar en marxa estratègies per millorar la participació dels clients
- La intervenció multinivell adreçada a DTS és potencialment replicable, adaptada i integrada a la realitat i prioritats locals.
- És necessari integrar l'enfocament de gènere en la intervenció de prevenció de VIH/ITS adreçada a DTS.
- Els test ràpids avaluats tenen un paper important com eines de cribratge en contextos de difícil accés, mancances tècniques i d'infraestructura i de pèrdues de seguiment.
- El seu ús pot contribuir a l'expansió dels programes de cribratge de sífilis i de VIH, i a reduir els seus costos i requeriments humans i tècnics.
- Cal un canvi de prioritats que doni suport i integri la recerca operativa en el disseny i avaluació de les intervencions.
- La pobresa, la violència, la migració, la manca de voluntat política, la crisi econòmica... són barreres per la prevenció de les ITS/VIH.

8 . REFERÈNCIES

REFERÈNCIES

1. UNAIDS/WHO. AIDS epidemic update: November 2009. Geneva, Switzerland: UNAIDS; 2009 (UNAIDS/09.36E/JC1700E).
2. UNAIDS/WHO. 2008 Report on the Global AIDS epidemic. Geneva, Switzerland: UNAIDS; 2008 (UNAIDS/08.25E / JC1510E).
3. Guatemala MdSPyASd. Estadísticas de casos acumulados notificados VIH y Sida: Enero 1984 - octubre 2009. Ciudad de Guatemala, Guatemala; 2009.
4. Calleja JM, Walker N, Cuchi P, Lazzari S, Ghys PD, Zacarias F. Status of the HIV/AIDS epidemic and methods to monitor it in the Latin America and Caribbean region. *Aids* 2002;16 Suppl 3:S3-12.
5. Todd J, Glynn JR, Marston M, Lutalo T, Biraro S, Mwitwa W, et al. Time from HIV seroconversion to death: a collaborative analysis of eight studies in six low and middle-income countries before highly active antiretroviral therapy. *Aids* 2007;21 Suppl 6:S55-63.
6. Commission NSaA. Targets and Commitments made by Member - States at the United Nations General Assembly Special

REFERÊNCIAS

- Session on HIV/AIDS; UNGASS - HIV/AIDS. Brazilian Response 2008-2009 Country Progress Informe del. Ministeri de Salud del Brasil. Secretaria del department d'ITS, sida i hepatitis viral. Disponible a: http://www.unaids.org/en/dataanalysis/monitoringcountryprogress/2010progressreportsubmittedbycountries/brazil_2010_country_progress_report_en.pdf
7. Szwarcwald CL, Barbosa Junior A, Souza-Junior PR, Lemos KR, Frias PG, Luhm KR, et al. HIV testing during pregnancy: use of secondary data to estimate 2006 test coverage and prevalence in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2008;12(3):167-72.
 8. Bastos FI. Taxas de infecção de HIV e sífilis e inventário de conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas em 10 municípios brasileiros. Tech. Rep., Fundação Oswaldo Cruz 2009.
 9. Kerr L. Comportamento, atitudes, práticas e prevalência de HIV e sífilis entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em 10 cidades brasileiras. Tec Report. Fiocruz Brasil. 2009.
 10. Szarcwald CL. Taxas de prevalência de HIV e sífilis e conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis no grupo das mulheres profissionais do sexo, no Brasil. Tec Report. Fiocruz, Brasil. 2009.

REFERÊNCIAS

11. Barbosa JR. A, Szwarcwald CL, Pati AR, de Souza PB. Tendências da epidemia de AIDS entre subgrupos sob maior risco no Brasil, 1980-2004. *Cad. Saúde Pública* 2009;25(4):727-37.
12. Prevention CfDCa. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006; MMWR 2006 (No. RR-11): 38.
13. Bank W. World Bank annual report 2008. World Bank, Washington, 2008.
14. WHO/HIV_AIDS/2001.02. W. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections. Overviews and estimates. Geneva: WHO, 2001.
15. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999;75(1):3-17.
16. Rottingen JA, Cameron DW, Garnett GP. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV: how much really is known? *Sex Transm Dis* 2001;28(10):579-97.
17. Celum CL. Sexually transmitted infections and HIV: epidemiology and interventions. *Top HIV Med*;18(4):138-42.
18. Watson-Jones D, Weiss HA, Rusizoka M, Changalucha J, Baisley K, Mugeye K, et al. Effect of herpes simplex suppression on incidence of HIV among women in Tanzania. *N Engl J Med* 2008;358(15):1560-71.

REFERÈNCIES

19. Grosskurth H, Mosha F, Todd J, Mwijarubi E, Klokke A, Senkoro K, et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomised controlled trial. *Lancet* 1995;346(8974):530-6.
20. Mayaud P, Mosha F, Todd J, Balira R, Mgara J, West B, et al. Improved treatment services significantly reduce the prevalence of sexually transmitted diseases in rural Tanzania: results of a randomized controlled trial. *Aids* 1997;11(15):1873-80.
21. Boily MC, Lowndes C, Alary M. The impact of HIV epidemic phases on the effectiveness of core group interventions: insights from mathematical models. *Sex Transm Infect* 2002;78 Suppl 1:i78-90.
22. Shahmanesh M, Patel V, Mabey D, Cowan F. Effectiveness of interventions for the prevention of HIV and other sexually transmitted infections in female sex workers in resource poor setting: a systematic review. *Trop Med Int Health* 2008;13(5):659-79.
23. Porras C, Sabido M, Fernandez-Davila P, Fernandez VH, Batres A, Casabona J. Reproductive health and healthcare among sex workers in Escuintla, Guatemala. *Cult Health Sex* 2008;10(5):529-38.
24. Cwikel JG, Lazer T, Press F, Lazer S. Sexually transmissible infections among female sex workers: an international review with an emphasis on hard-to-access populations. *Sex Health* 2008;5(1):9-16.

REFERÈNCIES

25. Soto RJ, Ghee AE, Nunez CA, Mayorga R, Tapia KA, Astete SG, et al. Sentinel surveillance of sexually transmitted infections/HIV and risk behaviors in vulnerable populations in 5 Central American countries. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;46(1):101-11.
26. Lowndes CM, Alary M, Meda H, Gnintoungbe CA, Mukenge-Tshibaka L, Adjovi C, et al. Role of core and bridging groups in the transmission dynamics of HIV and STIs in Cotonou, Benin, West Africa. *Sex Transm Infect* 2002;78 Suppl 1:i69-77.
27. Alary M, Lowndes CM, Mukenge-Tshibaka L, Gnintoungbe CA, Bedard E, Geraldo N, et al. Sexually transmitted infections in male clients of female sex workers in Benin: risk factors and reassessment of the leucocyte esterase dipstick for screening of urethral infections. *Sex Transm Infect* 2003;79(5):388-92.
28. Lowndes CM, Alary M, Gnintoungbe CA, Bedard E, Mukenge L, Geraldo N, et al. Management of sexually transmitted diseases and HIV prevention in men at high risk: targeting clients and non-paying sexual partners of female sex workers in Benin. *Aids* 2000;14(16):2523-34.
29. Hor LB, Detels R, Heng S, Mun P. The role of sex worker clients in transmission of HIV in Cambodia. *Int J STD AIDS* 2005;16(2):170-4.
30. Couture MC, Soto JC, Akom E, Labbe AC, Joseph G, Zunzunegui MV. Clients of female sex workers in Gonaives and St-Marc, Haiti characteristics, sexually transmitted infection prevalence and risk factors. *Sex Transm Dis* 2008;35(10):849-55.

REFERÈNCIES

31. Cowan FM, Langhaug LF, Hargrove JW, Jaffar S, Mhuriyengwe L, Swarthout TD, et al. Is sexual contact with sex workers important in driving the HIV epidemic among men in rural Zimbabwe? *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40(3):371-6.
32. Vuylsteke BL, Ghys PD, Traore M, Konan Y, Mah-Bi G, Maurice C, et al. HIV prevalence and risk behavior among clients of female sex workers in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Aids* 2003;17(11):1691-4.
33. Subramanian T, Gupte MD, Paranjape RS, Brahmam GN, Ramakrishnan L, Adhikary R, et al. HIV, sexually transmitted infections and sexual behaviour of male clients of female sex workers in Andhra Pradesh, Tamil Nadu and Maharashtra, India: results of a cross-sectional survey. *Aids* 2008;22 Suppl 5:S69-79.
34. Gorbach PM, Sopheab H, Phalla T, Leng HB, Mills S, Bennett A, et al. Sexual bridging by Cambodian men: potential importance for general population spread of STD and HIV epidemics. *Sex Transm Dis* 2000;27(6):320-6.
35. Alary M, Lowndes CM. The central role of clients of female sex workers in the dynamics of heterosexual HIV transmission in sub-Saharan Africa. *Aids* 2004;18(6):945-7.
36. Gomes do Espirito Santo ME, Etheredge GD. Male clients of brothel prostitutes as a bridge for HIV infection between high risk and low risk groups of women in Senegal. *Sex Transm Infect* 2005;81(4):342-4.

REFERÈNCIES

37. Xu JJ, Wang N, Lu L, Pu Y, Zhang GL, Wong M, et al. HIV and STIs in clients and female sex workers in mining regions of Gejiu City, China. *Sex Transm Dis* 2008;35(6):558-65.
38. Rica CCdPUdC. Encuesta de Salud Materno Infantil de Guatemala, 2002.
39. Miller GA, Mendoza W, Krone MR, Meza R, Caceres CF, Coates TJ, et al. Clients of female sex workers in Lima, Peru: a bridge population for sexually transmitted disease/HIV transmission? *Sex Transm Dis* 2004;31(6):337-42.
40. Baral S, Sifakis F, Cleghorn F, Beyrer C. Elevated risk for HIV infection among men who have sex with men in low- and middle-income countries 2000-2006: a systematic review. *PLoS Med* 2007;4(12):e339.
41. Caceres CF, Konda K, Segura ER, Lyerla R. Epidemiology of male same-sex behaviour and associated sexual health indicators in low- and middle-income countries: 2003-2007 estimates. *Sex Transm Infect* 2008;84 Suppl 1:i49-i56.
42. Adam PC, de Wit JB, Toskin I, Mathers BM, Nashkoev M, Zablotska I, et al. Estimating levels of HIV testing, HIV prevention coverage, HIV knowledge, and condom use among men who have sex with men (MSM) in low-income and middle-income countries. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;52 Suppl 2:S143-51.
43. UNAIDS/WHO. Sexually transmitted diseases: policies and principles for prevention and care. . *UNAIDS Best Practice Collection. Key Material. Geneva: UNAIDS/WHO, 1999.*

REFERÈNCIES

44. Anderson RM. Transmission dynamics of sexually transmitted infections. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh M-A et al. (eds) *Sexually Transmitted Diseases*, 3rd edn. New York: McGraw-Hill, 1999; 25–37.
45. Over P, Piot P. HIV infection and sexually transmitted diseases. In: Jamison DT, Mosley WH, Measham AR, Bobadilla JL, eds. *Disease control priorities in developing countries*. New York: Oxford University Press, 1993: 455-527.
46. Mayaud P, McCormick D. Interventions against sexually transmitted infections (STI) to prevent HIV infection. *Br Med Bull* 2001;58:129-53.
47. Mayaud P, Mabey D. Approaches to the control of sexually transmitted infections in developing countries: old problems and modern challenges. *Sex Transm Infect* 2004;80(3):174-82.
48. UNAIDS/NHI. Workshop summary: scientific evidence on condom effectiveness for sexually transmitted diseases prevention. Washington: NIH, 2001. (www.niaid.nih.gov/dmid/stds/condomreport.pdf).
49. Anderson JE. Condom use and HIV risk among US adults. *Am J Public Health* 2003;93(6):912-4.
50. Foss AM, Watts CH, Vickerman P, Heise L. Condoms and prevention of HIV. *Bmj* 2004;329(7459):185-6.
51. Wellings K, Collumbien M, Slaymaker E, Singh S, Hodges Z, Patel D, et al. Sexual behaviour in context: a global perspective. *Lancet* 2006;368(9548):1706-28.

REFERÈNCIES

52. Potts M, Halperin DT, Kirby D, Swidler A, Marseille E, Klausner JD, et al. Public health. Reassessing HIV prevention. *Science* 2008;320(5877):749-50.
53. Feldblum PJ, Hatzell T, Van Damme K, Nasution M, Rasamindrakotroka A, Grey TW. Results of a randomised trial of male condom promotion among Madagascar sex workers. *Sex Transm Infect* 2005;81(2):166-73.
54. Egger M, Pauw J, Lopatatzidis A, Medrano D, Paccaud F, Smith GD. Promotion of condom use in a high-risk setting in Nicaragua: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355(9221):2101-5.
55. Bhave G, Lindan CP, Hudes ES, Desai S, Wagle U, Tripathi SP, et al. Impact of an intervention on HIV, sexually transmitted diseases, and condom use among sex workers in Bombay, India. *Aids* 1995;9 Suppl 1:S21-30.
56. Wong ML, Chan R, Koh D. Long-term effects of condom promotion programmes for vaginal and oral sex on sexually transmitted infections among sex workers in Singapore. *Aids* 2004;18(8):1195-9.
57. Archibald CP, Chan RK, Wong ML, Goh A, Goh CL. Evaluation of a safe-sex intervention programme among sex workers in Singapore. *Int J STD AIDS* 1994;5(4):268-72.
58. Ford K, Wirawan DN, Reed BD, Muliawan P, Wolfe R. The Bali STD/AIDS Study: evaluation of an intervention for sex workers. *Sex Transm Dis* 2002;29(1):50-8.

REFERÈNCIES

59. Ford K, Wirawan DN, Suastina SS, Reed BD, Muliawan P. Evaluation of a peer education programme for female sex workers in Bali, Indonesia. *Int J STD AIDS* 2000;11(11):731-3.
60. Ford K, Wirawan DN, Reed BD, Muliawan P, Sutarga M. AIDS and STD knowledge, condom use and HIV/STD infection among female sex workers in Bali, Indonesia. *AIDS Care* 2000;12(5):523-34.
61. Ngugi EN, Plummer FA, Simonsen JN, Cameron DW, Bosire M, Waiyaki P, et al. Prevention of transmission of human immunodeficiency virus in Africa: effectiveness of condom promotion and health education among prostitutes. *Lancet* 1988;2(8616):887-90.
62. Laga M, Alary M, Nzila N, Manoka AT, Tuliza M, Behets F, et al. Condom promotion, sexually transmitted diseases treatment, and declining incidence of HIV-1 infection in female Zairian sex workers. *Lancet* 1994;344(8917):246-8.
63. Johnson WD, Diaz RM, Flanders WD, Goodman M, Hill AN, Holtgrave D, et al. Behavioral interventions to reduce risk for sexual transmission of HIV among men who have sex with men. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(3):CD001230.
64. O'Farrell N. Control of sexually transmitted infections for HIV prevention. *Lancet* 2008;372(9646):1297; author reply 97-8.
65. Gray RH, Wawer MJ. Randomised trials of HIV prevention. *Lancet* 2007;370(9583):200-1.

REFERÈNCIES

66. Celum C, Wald A, Hughes J, Sanchez J, Reid S, Delany-Moretlwe S, et al. Effect of aciclovir on HIV-1 acquisition in herpes simplex virus 2 seropositive women and men who have sex with men: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;371(9630):2109-19.
67. Weiss HA, Wasserheit JN, Barnabas RV, Hayes RJ, Abu-Raddad LJ. Persisting with prevention: the importance of adherence for HIV prevention. *Emerg Themes Epidemiol* 2008;5:8.
68. Kaldor JM, Guy RJ, Wilson D. Efficacy trials of biomedical strategies to prevent HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS* 2008;3(4):504-8.
69. Lagakos SW, Gable AR. Challenges to HIV prevention--seeking effective measures in the absence of a vaccine. *N Engl J Med* 2008;358(15):1543-5.
70. Wawer MJ, Sewankambo NK, Serwadda D, Quinn TC, Paxton LA, Kiwanuka N, et al. Control of sexually transmitted diseases for AIDS prevention in Uganda: a randomised community trial. Rakai Project Study Group. *Lancet* 1999;353(9152):525-35.
71. Grosskurth H, Gray R, Hayes R, Mabey D, Wawer M. Control of sexually transmitted diseases for HIV-1 prevention: understanding the implications of the Mwanza and Rakai trials. *Lancet* 2000;355(9219):1981-7.
72. Kamali A, Quigley M, Nakiyingi J, Kinsman J, Kengeya-Kayondo J, Gopal R, et al. Syndromic management of sexually-transmitted infections and behaviour change interventions on transmission of

REFERÈNCIES

- HIV-1 in rural Uganda: a community randomised trial. *Lancet* 2003;361(9358):645-52.
73. Gregson S, Adamson S, Papaya S, Mundondo J, Nyamukapa CA, Mason PR, et al. Impact and process evaluation of integrated community and clinic-based HIV-1 control: a cluster-randomised trial in eastern Zimbabwe. *PLoS Med* 2007;4(3):e102.
74. Corbett EL, Steketee RW, ter Kuile FO, Latif AS, Kamali A, Hayes RJ. HIV-1/AIDS and the control of other infectious diseases in Africa. *Lancet* 2002;359(9324):2177-87.
75. Korenromp EL, White RG, Orroth KK, Bakker R, Kamali A, Serwadda D, et al. Determinants of the impact of sexually transmitted infection treatment on prevention of HIV infection: a synthesis of evidence from the Mwanza, Rakai, and Masaka intervention trials. *J Infect Dis* 2005;191 Suppl 1:S168-78.
76. Padian NS, Buve A, Balkus J, Serwadda D, Cates W, Jr. Biomedical interventions to prevent HIV infection: evidence, challenges, and way forward. *Lancet* 2008;372(9638):585-99.
77. Fonck K, Kaul R, Kimani J, Keli F, MacDonald KS, Ronald AR, et al. A randomized, placebo-controlled trial of monthly azithromycin prophylaxis to prevent sexually transmitted infections and HIV-1 in Kenyan sex workers: study design and baseline findings. *Int J STD AIDS* 2000;11(12):804-11.
78. Kaul R, Kimani J, Nagelkerke NJ, Fonck K, Keli F, MacDonald KS, et al. Reduced HIV risk-taking and low HIV incidence after enrollment and risk-reduction counseling in a sexually transmitted

REFERÈNCIES

- disease prevention trial in Nairobi, Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30(1):69-72.
79. Kaul R, Kimani J, Nagelkerke NJ, Fonck K, Ngugi EN, Keli F, et al. Monthly antibiotic chemoprophylaxis and incidence of sexually transmitted infections and HIV-1 infection in Kenyan sex workers: a randomized controlled trial. *Jama* 2004;291(21):2555-62.
80. Borghi J, Gorter A, Sandiford P, Segura Z. The cost-effectiveness of a competitive voucher scheme to reduce sexually transmitted infections in high-risk groups in Nicaragua. *Health Policy Plan* 2005;20(4):222-31.
81. Gorter AC, Segura ZE, Savelkoul PH, Morre SA. Chlamydia trachomatis infections in Nicaragua: preliminary results from a competitive voucher scheme to prevent and treat sexually transmitted infections and HIV/AIDS among sex workers. *Drugs Today (Barc)* 2006;42 Suppl A:47-54.
82. McKay J, Campbell D, Gorter AC. Lessons for management of sexually transmitted infection treatment programs as part of HIV/AIDS prevention strategies. *Am J Public Health* 2006;96(10):1760-1.
83. Steen R, Vuylsteke B, DeCoito T, Ralepeli S, Fehler G, Conley J, et al. Evidence of declining STD prevalence in a South African mining community following a core-group intervention. *Sex Transm Dis* 2000;27(1):1-8.
84. Celum C, Wald A, Lingappa JR, Magaret AS, Wang RS, Mugo N, et al. Acyclovir and transmission of HIV-1 from persons infected with HIV-1 and HSV-2. *N Engl J Med*;362(5):427-39.

REFERÈNCIES

85. Lingappa JR, Baeten JM, Wald A, Hughes JP, Thomas KK, Mujugira A, et al. Daily acyclovir for HIV-1 disease progression in people dually infected with HIV-1 and herpes simplex virus type 2: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*;375(9717):824-33.
86. Holtgrave D, McGuire J. Impact of counseling in voluntary counseling and testing programs for persons at risk for or living with HIV infection. *Clin Infect Dis* 2007;45 Suppl 4:S240-3.
87. Marks G, Crepaz N, Senterfitt JW, Janssen RS. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States: implications for HIV prevention programs. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;39(4):446-53.
88. Chesney M, Smith A. Critical delays in HIV testing and care: the potential role of stigma. *Am Behav Science* 1999;42(7):1162-74.
89. Ghys PD, Diallo MO, Ettiegne-Traore V, Satten GA, Anoma CK, Maurice C, et al. Effect of interventions to control sexually transmitted disease on the incidence of HIV infection in female sex workers. *Aids* 2001;15(11):1421-31.
90. Ngugi EN, Wilson D, Sebstad J, Plummer FA, Moses S. Focused peer-mediated educational programs among female sex workers to reduce sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus transmission in Kenya and Zimbabwe. *J Infect Dis* 1996;174 Suppl 2:S240-7.
91. Sanchez J, Campos PE, Courtois B, Gutierrez L, Carrillo C, Alarcon J, et al. Prevention of sexually transmitted diseases (STDs) in female

REFERÈNCIES

- sex workers: prospective evaluation of condom promotion and strengthened STD services. *Sex Transm Dis* 2003;30(4):273-9.
92. Ma S, Dukers NH, van den Hoek A, Yuliang F, Zhiheng C, Jiangting F, et al. Decreasing STD incidence and increasing condom use among Chinese sex workers following a short term intervention: a prospective cohort study. *Sex Transm Infect* 2002;78(2):110-4.
93. Ghys PD, Diallo MO, Ettiegne-Traore V, Kale K, Tawil O, Carael M, et al. Increase in condom use and decline in HIV and sexually transmitted diseases among female sex workers in Abidjan, Cote d'Ivoire, 1991-1998. *Aids* 2002;16(2):251-8.
94. Alary M, Mukenge-Tshibaka L, Bernier F, Geraldo N, Lowndes CM, Meda H, et al. Decline in the prevalence of HIV and sexually transmitted diseases among female sex workers in Cotonou, Benin, 1993-1999. *Aids* 2002;16(3):463-70.
95. Levine WC, Revollo R, Kaune V, Vega J, Tinajeros F, Garnica M, et al. Decline in sexually transmitted disease prevalence in female Bolivian sex workers: impact of an HIV prevention project. *Aids* 1998;12(14):1899-906.
96. Petti CA, Polage CR, Quinn TC, Ronald AR, Sande MA. Laboratory medicine in Africa: a barrier to effective health care. *Clin Infect Dis* 2006;42(3):377-82.
97. Oliff M, Mayaud P, Brugha R, Semakafu AM. Integrating reproductive health services in a reforming health sector: the case of Tanzania. *Reprod Health Matters* 2003;11(21):37-48.

REFERÈNCIES

98. Organization WH. Laboratory diagnosis for sexually transmitted diseases. Geneva: World Health Organization; 1999.
99. Fonn S. A blood-result turn-around time survey to improve congenital syphilis prevention in a rural area. *S Afr Med J* 1996;86(1):67-71.
100. Nandwani R, Evans DT. Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology. *Int J STD AIDS* 1995;6(4):241-8.
101. Dorigo-Zetsma JW, Belewu D, Meless H, Sanders E, Coutinho RA, Schaap A, et al. Performance of routine syphilis serology in the Ethiopian cohort on HIV/AIDS. *Sex Transm Infect* 2004;80(2):96-9.
102. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organ* 2004;82(6):439-46.
103. Peeling RW, Holmes KK, Mabey D, Ronald A. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): the way forward. *Sex Transm Infect* 2006;82 Suppl 5:v1-6.
104. Bronzan RN, Mwesigwa-Kayongo DC, Narkunas D, Schmid GP, Neilsen GA, Ballard RC, et al. On-site rapid antenatal syphilis screening with an immunochromatographic strip improves case detection and treatment in rural South African clinics. *Sex Transm Dis* 2007;34(7 Suppl):S55-60.
105. Watson-Jones D, Oliff M, Terris-Prestholt F, Chagalucha J, Gumodoka B, Mayaud P, et al. Antenatal syphilis screening in sub-Saharan Africa: lessons learned from Tanzania. *Trop Med Int Health* 2005;10(9):934-43.

REFERÈNCIES

106. Parker RG, Easton D, Klein CH. Structural barriers and facilitators in HIV prevention: a review of international research. *Aids* 2000;14 Suppl 1:S22-32.
107. Sumartojo E, Doll L, Holtgrave D, Gayle H, Merson M. Enriching the mix: incorporating structural factors into HIV prevention. *Aids* 2000;14 Suppl 1:S1-2.
108. Rhodes T, Singer M, Bourgois P, Friedman SR, Strathdee SA. The social structural production of HIV risk among injecting drug users. *Soc Sci Med* 2005;61(5):1026-44.
109. Blankenship KM, Friedman SR, Dworkin S, Mantell JE. Structural interventions: concepts, challenges and opportunities for research. *J Urban Health* 2006;83(1):59-72.
110. Hanenberg RS, Rojanapithayakorn W, Kunasol P, Sokal DC. Impact of Thailand's HIV-control programme as indicated by the decline of sexually transmitted diseases. *Lancet* 1994;344(8917):243-5.
111. Rojanapithayakorn W, Hanenberg R. The 100% condom program in Thailand. *Aids* 1996;10(1):1-7.
112. Visrutaratna S, Lindan CP, Sirhorachai A, Mandel JS. 'Superstar' and 'model brothel': developing and evaluating a condom promotion program for sex establishments in Chiang Mai, Thailand. *Aids* 1995;9 Suppl 1:S69-75.
113. Celentano DD, Nelson KE, Lyles CM, Beyrer C, Eiumtrakul S, Go VF, et al. Decreasing incidence of HIV and sexually transmitted diseases in young Thai men: evidence for success of the HIV/AIDS control and prevention program. *Aids* 1998;12(5):F29-36.

REFERÈNCIES

114. Kilmarx PH, Palanuvej T, Limpakarnjanarat K, Chitvarakorn A, St Louis ME, Mastro TD. Seroprevalence of HIV among female sex workers in Bangkok: evidence of ongoing infection risk after the "100% condom program" was implemented. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;21(4):313-6.
115. Chakraborty AK, Jana S, Das A, Khodakevich L, Chakraborty MS, Pal NK. Community based survey of STD/HIV infection among commercial sexworkers in Calcutta (India). Part I. Some social features of commercial sexworkers. *J Commun Dis* 1994;26(3):161-7.
116. Das A, Jana S, Chakraborty AK, Khodakevich L, Chakraborty MS, Pal NK. Community based survey of STD/HIV infection among commercial sex-workers in Calcutta (India). Part-III: Clinical findings of sexually transmitted diseases (STD). *J Commun Dis* 1994;26(4):192-6.
117. Jana S, Chakraborty AK, Das A, Khodakevich L, Chakraborty MS, Pal NK. Community based survey of STD/HIV infection among commercial sex-workers in Calcutta (India). Part II. Sexual behaviour, knowledge and attitude towards STD. *J Commun Dis* 1994;26(3):168-71.
118. Pal NK, Chakraborty MS, Das A, Khodakevich L, Jana S, Chakraborty AK. Community based survey of STD/HIV infection among commercial sex workers in Calcutta (India). Part-IV: Sexually transmitted diseases and related risk factors. *J Commun Dis* 1994;26(4):197-202.

REFERÈNCIES

119. Kerrigan D, Ellen JM, Moreno L, Rosario S, Katz J, Celentano DD, et al. Environmental-structural factors significantly associated with consistent condom use among female sex workers in the Dominican Republic. *Aids* 2003;17(3):415-23.
120. Kerrigan D, Moreno L, Rosario S, Gomez B, Jerez H, Barrington C, et al. Environmental-structural interventions to reduce HIV/STI risk among female sex workers in the Dominican Republic. *Am J Public Health* 2006;96(1):120-5.
121. Merson MH, Dayton JM, O'Reilly K. Effectiveness of HIV prevention interventions in developing countries. *Aids* 2000;14 Suppl 2:S68-84.
122. Coates TJ, Richter L, Caceres C. Behavioural strategies to reduce HIV transmission: how to make them work better. *Lancet* 2008;372(9639):669-84.
123. Gupta GR, Parkhurst JO, Ogden JA, Aggleton P, Mahal A. Structural approaches to HIV prevention. *Lancet* 2008;372(9640):764-75.
124. Bastos FI, Caceres C, Galvao J, Veras MA, Castilho EA. AIDS in Latin America: assessing the current status of the epidemic and the ongoing response. *Int J Epidemiol* 2008;37(4):729-37.
125. Wilson D, Halperin DT. "Know your epidemic, know your response": a useful approach, if we get it right. *Lancet* 2008;372(9637):423-6.
126. Aral SO, Blanchard JF. Phase specific approaches to the epidemiology and prevention of sexually transmitted diseases. *Sex Transm Infect* 2002;78 Suppl 1:i1-2.

REFERÈNCIES

127. Malta M, Monteiro S, Lima RM, Bauken S, Marco A, Zuim GC, et al. HIV/AIDS risk among female sex workers who use crack in Southern Brazil. *Rev Saude Publica* 2008;42(5):830-7.
128. Cohen J. HIV/AIDS. India slashes estimate of HIV-infected people. *Science* 2007;317(5835):179-81.
129. Halperin DT, de Moya EA, Perez-Then E, Pappas G, Garcia Calleja JM. Understanding the HIV epidemic in the Dominican Republic: a prevention success story in the Caribbean? *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51 Suppl 1:S52-9.
130. Lowndes CM, Alary M, Labbe AC, Gnintoungbe C, Belleau M, Mukenge L, et al. Interventions among male clients of female sex workers in Benin, West Africa: an essential component of targeted HIV preventive interventions. *Sex Transm Infect* 2007;83(7):577-81.
131. Morris CN, Ferguson AG. Estimation of the sexual transmission of HIV in Kenya and Uganda on the trans-Africa highway: the continuing role for prevention in high risk groups. *Sex Transm Infect* 2006;82(5):368-71.
132. Lau JT, Wan SP, Yu XN, Cheng F, Zhang Y, Wang N, et al. Changes in condom use behaviours among clients of female sex workers in China. *Sex Transm Infect* 2009;85(5):376-82.
133. Peeling RW, Ronald A. Diagnostic challenges of sexually transmitted infections in resource-limited settings. *Future Microbiol* 2009;4(10):1271-82.

REFERÈNCIES

134. Peeling RW, Mabey D. Point-of-care tests for diagnosing infections in the developing world. *Clin Microbiol Infect*;16(8):1062-9.
135. Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bull World Health Organ* 2004;82(6):402-9.
136. Hawkes S, Miller S, Reichenbach L, Nayyar A, Buses K. Antenatal syphilis control: people, programmes, policies and politics. *Bull World Health Organ* 2004;82(6):417-23.
137. Fitzgerald DW, Behets FM, Lucet C, Roberfroid D. Prevalence, burden, and control of syphilis in Haiti's rural Artibonite region. *Int J Infect Dis* 1998;2(3):127-31.
138. Benzaken AS, Sabido M, Galban EG, Pedroza V, Vasquez F, Araujo A, et al. Field evaluation of the performance and testing costs of a rapid point-of-care test for syphilis in a red-light district of Manaus, Brazil. *Sex Transm Infect* 2008;84(4):297-302.
139. Lippman SA, Kerrigan D, Chinaglia M, Diaz J. Chaos, co-existence, and the potential for collective action: HIV-related vulnerability in Brazil's international borders. *Soc Sci Med* 2007;64(12):2464-75.
140. Peiter PC. [Living conditions, health status and health services availability along the Brazilian border: a geographical approach]. *Cad Saude Publica* 2007;23 Suppl 2:S237-50.
141. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *Fam Pract* 2004;21(1):4-10.

REFERÈNCIES

142. Miller W, García J, Arana F, Galindo C, Gutierrez J, Paz-Bailey G, et al. Vigilancia y control centinela de las ITS: VICITS y UALE. *Revista epidemiológica* 2010;1(1):3-4.
143. Central Intelligence Agency (CIA) U. World Factbook 2006. CIA; Washington, 2006.
144. Williams DR, Neighbors HW, Jackson JS. Racial/ethnic discrimination and health: findings from community studies. *Am J Public Health* 2003;93(2):200-8.
145. Riedner G, Rusizoka M, Hoffmann O, Nichombe F, Lyamuya E, Mmbando D, et al. Baseline survey of sexually transmitted infections in a cohort of female bar workers in Mbeya Region, Tanzania. *Sex Transm Infect* 2003;79(5):382-7.
146. Sangani P, Rutherford G, Wilkinson D. Population-based interventions for reducing sexually transmitted infections, including HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(2):CD001220.
147. Luchters S, Chersich MF, Rinyiru A, Barasa MS, King'ola N, Mandaliya K, et al. Impact of five years of peer-mediated interventions on sexual behavior and sexually transmitted infections among female sex workers in Mombasa, Kenya. *BMC Public Health* 2008;8:143.
148. Nguyen VT, Nguyen TL, Nguyen DH, Le TT, Vo TT, Cao TB, et al. Sexually transmitted infections in female sex workers in five border provinces of Vietnam. *Sex Transm Dis* 2005;32(9):550-6.

REFERÈNCIES

149. Wasserman S, Faust K. *Social Network Analysis: Methods and Applications*. Cambridge, MA: Cambridge University Press; 1994.
150. Scott J. *Social Network Analysis: A Handbook*. London: Sage; 2000.
151. Friedman SR, Neaigus A, Jose B, Curtis R, Goldstein M, Ildelfonso G, et al. Sociometric risk networks and risk for HIV infection. *Am J Public Health* 1997;87(8):1289-96.
152. Potterat JJ, Rothenberg RB, Muth SQ. Network structural dynamics and infectious disease propagation. *Int J STD AIDS* 1999;10(3):182-5.
153. Rothenberg RB, Sterk C, Toomey KE, Potterat JJ, Johnson D, Schrader M, et al. Using social network and ethnographic tools to evaluate syphilis transmission. *Sex Transm Dis* 1998;25(3):154-60.
154. Reza-Paul S, Beattie T, Syed HU, Venukumar KT, Venugopal MS, Fathima MP, et al. Declines in risk behaviour and sexually transmitted infection prevalence following a community-led HIV preventive intervention among female sex workers in Mysore, India. *Aids* 2008;22 Suppl 5:S91-100.
155. Ulibarri MD, Strathdee SA, Patterson TL. Sexual and drug use behaviors associated with HIV and other sexually transmitted infections among female sex workers in the Mexico-US border region. *Curr Opin Psychiatry*.
156. Li Y, Detels R, Lin P, Fu X, Deng Z, Liu Y, et al. Prevalence of HIV and STIs and associated risk factors among female sex workers in Guangdong Province, China. *J Acquir Immune Defic Syndr*;53 Suppl 1:S48-53.

REFERÈNCIES

157. Poulin C, Graham L. The association between substance use, unplanned sexual intercourse and other sexual behaviours among adolescent students. *Addiction* 2001;96(4):607-21.
158. Bautista CT, Sanchez JL, Montano SM, Laguna-Torres A, Suarez L, Sanchez J, et al. Seroprevalence of and risk factors for HIV-1 infection among female commercial sex workers in South America. *Sex Transm Infect* 2006;82(4):311-6.
159. Cook RL, Comer DM, Wiesenfeld HC, Chang CC, Tarter R, Lave JR, et al. Alcohol and drug use and related disorders: An underrecognized health issue among adolescents and young adults attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis* 2006;33(9):565-70.
160. Brodbeck J, Matter M, Moggi F. Association between cannabis use and sexual risk behavior among young heterosexual adults. *AIDS Behav* 2006;10(5):599-605.
161. Castilla J, Barrio G, Belza MJ, de la Fuente L. Drug and alcohol consumption and sexual risk behaviour among young adults: results from a national survey. *Drug Alcohol Depend* 1999;56(1):47-53.
162. Wingood GM, DiClemente RJ. The influence of psychosocial factors, alcohol, drug use on African-American women's high-risk sexual behavior. *Am J Prev Med* 1998;15(1):54-9.
163. Staton M, Leukefeld C, Logan TK, Zimmerman R, Lynam D, Milich R, et al. Risky sex behavior and substance use among young adults. *Health Soc Work* 1999;24(2):147-54.

REFERÈNCIES

164. Sarkar K, Bal B, Mukherjee R, Saha MK, Chakraborty S, Niyogi SK, et al. Young age is a risk factor for HIV among female sex workers--an experience from India. *J Infect* 2006;53(4):255-9.
165. (CDC). Cfdcap. Clinical Laboratory Definition for Neisseria gonorrhoeae. Disponible a: www.cdc.gov/std/Gonorrhea/lab/labdef.htm Data d'accés: juny 20, 2010.
166. Davies SC, Otto B, Partohudoyo S, Chrisnadarmani VA, Neilsen GA, Ciaffi L, et al. Sexually transmitted infections among female sex workers in Kupang, Indonesia: searching for a screening algorithm to detect cervical gonococcal and chlamydial infections. *Sex Transm Dis* 2003;30(9):671-9.
167. Tapsall J. Current concepts in the management of gonorrhoea. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3(2):147-57.
168. Peeling RW, Mabey D, Fitzgerald DW, Watson-Jones D. Avoiding HIV and dying of syphilis. *Lancet* 2004;364(9445):1561-3.
169. Gottlieb SL, Martin DH, Xu F, Byrne GI, Brunham RC. Summary: The natural history and immunobiology of Chlamydia trachomatis genital infection and implications for Chlamydia control. *J Infect Dis*;201 Suppl 2:S190-204.
170. Cote AM, Sobela F, Dzokoto A, Nzambi K, Asamoah-Adu C, Labbe AC, et al. Transactional sex is the driving force in the dynamics of HIV in Accra, Ghana. *Aids* 2004;18(6):917-25.

REFERÈNCIES

171. Paz-Bailey G, Ramaswamy M, Hawkes SJ, Geretti AM. Herpes simplex virus type 2: epidemiology and management options in developing countries. *Sex Transm Infect* 2007;83(1):16-22.
172. Mbopi-Keou FX, Robinson NJ, Mayaud P, Belec L, Brown DW. Herpes simplex virus type 2 and heterosexual spread of human immunodeficiency virus infection in developing countries: hypotheses and research priorities. *Clin Microbiol Infect* 2003;9(3):161-71.
173. Parker SP, Cubitt WD. The use of the dried blood spot sample in epidemiological studies. *J Clin Pathol* 1999;52(9):633-9.
174. Nascimento MC, Ferreira S, Sabino E, Hamilton I, Parry J, Pannuti CS, et al. Performance of the HerpeSelect (Focus) and Kalon enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies against herpes simplex virus type 2 by use of monoclonal antibody-blocking enzyme immunoassay and clinicovirological reference standards in Brazil. *J Clin Microbiol* 2007;45(7):2309-11.
175. van Dyck E, Buve A, Weiss HA, Glynn JR, Brown DW, De Deken B, et al. Performance of commercially available enzyme immunoassays for detection of antibodies against herpes simplex virus type 2 in African populations. *J Clin Microbiol* 2004;42(7):2961-5.
176. Laeyendecker O, Henson C, Gray RH, Nguyen RH, Horne BJ, Wawer MJ, et al. Performance of a commercial, type-specific enzyme-linked immunosorbent assay for detection of herpes simplex virus type 2-specific antibodies in Ugandans. *J Clin Microbiol* 2004;42(4):1794-6.

REFERÈNCIES

177. Ashley-Morrow R, Nollkamper J, Robinson NJ, Bishop N, Smith J. Performance of focus ELISA tests for herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and HSV-2 antibodies among women in ten diverse geographical locations. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(6):530-6.
178. LeGoff J, Mayaud P, Gresenguet G, Weiss HA, Nzambi K, Frost E, et al. Performance of HerpeSelect and Kalon assays in detection of antibodies to herpes simplex virus type 2. *J Clin Microbiol* 2008;46(6):1914-8.
179. Patterson TL, Goldenberg S, Gallardo M, Lozada R, Semple SJ, Orozovich P, et al. Correlates of HIV, sexually transmitted infections, and associated high-risk behaviors among male clients of female sex workers in Tijuana, Mexico. *Aids* 2009;23(13):1765-71.
180. Foss AM, Hossain M, Vickerman PT, Watts CH. A systematic review of published evidence on intervention impact on condom use in sub-Saharan Africa and Asia. *Sex Transm Infect* 2007;83(7):510-6.
181. Goldenberg SM, Gallardo Cruz M, Strathdee SA, Nguyen L, Semple SJ, Patterson TL. Correlates of unprotected sex with female sex workers among male clients in Tijuana, Mexico. *Sex Transm Dis*;37(5):319-24.
182. Jin X, Smith K, Chen RY, Ding G, Yao Y, Wang H, et al. HIV prevalence and risk behaviors among male clients of female sex workers in Yunnan, China. *J Acquir Immune Defic Syndr*;53(1):131-5.

REFERÈNCIES

183. Yang C, Latkin C, Luan R, Wang C, Nelson K. HIV, syphilis, hepatitis C and risk behaviours among commercial sex male clients in Sichuan province, China. *Sex Transm Infect*;86(7):559-64.
184. Decker MR, Miller E, Raj A, Saggurti N, Donta B, Silverman JG. Indian men's use of commercial sex workers: prevalence, condom use, and related gender attitudes. *J Acquir Immune Defic Syndr*;53(2):240-6.
185. Jewkes R, Nduna M, Levin J, Jama N, Dunkle K, Puren A, et al. Impact of stepping stones on incidence of HIV and HSV-2 and sexual behaviour in rural South Africa: cluster randomised controlled trial. *Bmj* 2008;337:a506.
186. Dunkle KL, Jewkes R. Effective HIV prevention requires gender-transformative work with men. *Sex Transm Infect* 2007;83(3):173-4.
187. Lagarde E, Auvert B, Carael M, Laourou M, Ferry B, Akam E, et al. Concurrent sexual partnerships and HIV prevalence in five urban communities of sub-Saharan Africa. *Aids* 2001;15(7):877-84.
188. Remple VP, Patrick DM, Johnston C, Tyndall MW, Jolly AM. Clients of indoor commercial sex workers: heterogeneity in patronage patterns and implications for HIV and STI propagation through sexual networks. *Sex Transm Dis* 2007;34(10):754-60.
189. Tourangeau R, Yan T. Sensitive questions in surveys. *Psychol Bull* 2007;133(5):859-83.

REFERÈNCIES

190. Nguyen NT, Nguyen HT, Trinh HQ, Mills SJ, Detels R. Clients of female sex workers as a bridging population in Vietnam. *AIDS Behav* 2009;13(5):881-91.
191. Shrestha RK, Clark HA, Sansom SL, Song B, Buckendahl H, Calhoun CB, et al. Cost-effectiveness of finding new HIV diagnoses using rapid HIV testing in community-based organizations. *Public Health Rep* 2008;123 Suppl 3:94-100.
192. Ellen JM, Bonu S, Arruda JS, Ward MA, Vogel R. Comparison of clients of a mobile health van and a traditional STD clinic. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;32(4):388-93.
193. Pujades M, Hayes R. Reducing HIV prevalence among young people: a review of the UNGASS prevalence goal and how it should be monitored. London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, 2002. Available at: http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/en/reducing_prev_young_people.pdf.
194. (MSPAS). MdSPyASdG. Plan Estratégico Nacional ITS/VIH/SIDA 2006-2010. MSPAS, Ciudad de Guatemala, 2006.
195. Bailey AC, Roberts J, Weatherburn P, Hickson FC, Reid DS, Fisher M, et al. Community HIV testing for men who have sex with men: results of a pilot project and comparison of service users with those testing in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect* 2009;85(2):145-7.
196. UNAIDS/WHO. Towards Universal Access: Scaling Up Priority HIV/AIDS Intervention in the Health Sector. WHO, Geneva, 2009.

REFERÈNCIES

197. Riedner G, Hoffmann O, Rusizoka M, Mmbando D, Maboko L, Grosskurth H, et al. Decline in sexually transmitted infection prevalence and HIV incidence in female barworkers attending prevention and care services in Mbeya Region, Tanzania. *Aids* 2006;20(4):609-15.
198. Walden VM, Mwangulube K, Makhumula-Nkhoma P. Measuring the impact of a behaviour change intervention for commercial sex workers and their potential clients in Malawi. *Health Educ Res* 1999;14(4):545-54.
199. Morris M, Pramualratana A, Podhisita C, Wawer MJ. The relational determinants of condom use with commercial sex partners in Thailand. *Aids* 1995;9(5):507-15.
200. van den Hoek A, Yuliang F, Dukers NH, Zhiheng C, Jiangting F, Lina Z, et al. High prevalence of syphilis and other sexually transmitted diseases among sex workers in China: potential for fast spread of HIV. *Aids* 2001;15(6):753-9.
201. Vickerman P, Watts C, Peeling RW, Mabey D, Alary M. Modelling the cost effectiveness of rapid point of care diagnostic tests for the control of HIV and other sexually transmitted infections among female sex workers. *Sex Transm Infect* 2006;82(5):403-12.
202. Rani R, Corbitt G, Killough R, Curless E. Is there any role for rapid tests for Chlamydia trachomatis? *Int J STD AIDS* 2002;13(1):22-4.
203. Gift TL, Pate MS, Hook EW, 3rd, Kassler WJ. The rapid test paradox: when fewer cases detected lead to more cases treated: a decision

REFERÈNCIES

- analysis of tests for Chlamydia trachomatis. *Sex Transm Dis* 1999;26(4):232-40.
204. Yin YP, Peeling RW, Chen XS, Gong KL, Zhou H, Gu WM, et al. Clinic-based evaluation of Clearview Chlamydia MF for detection of Chlamydia trachomatis in vaginal and cervical specimens from women at high risk in China. *Sex Transm Infect* 2006;82 Suppl 5:v33-7.
205. Saison F, Mahilum-Tapay L, Michel CE, Buttress ND, Nadala EC, Jr., Magbanua JP, et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection among low- and high-risk Filipino women and performance of Chlamydia rapid tests in resource-limited settings. *J Clin Microbiol* 2007;45(12):4011-7.
206. Hopwood J, Mallinson H, Gleave T. Evaluation of near patient testing for Chlamydia trachomatis in a pregnancy termination service. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2001;27(3):127-30.
207. Lauderdale TL, Landers L, Thorneycroft I, Chapin K. Comparison of the PACE 2 assay, two amplification assays, and Clearview EIA for detection of Chlamydia trachomatis in female endocervical and urine specimens. *J Clin Microbiol* 1999;37(7):2223-9.
208. Montoya PJ, Lukehart SA, Brentlinger PE, Blanco AJ, Floriano F, Sairosse J, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of a rapid immunochromatographic test and the rapid plasma reagin test for antenatal syphilis screening in Mozambique. *Bull World Health Organ* 2006;84(2):97-104.

REFERÈNCIES

209. Siedner M, Zapitz V, Ishida M, De La Roca R, Klausner JD. Performance of rapid syphilis tests in venous and fingerstick whole blood specimens. *Sex Transm Dis* 2004;31(9):557-60.
210. Campos PE, Buffardi AL, Chiappe M, Buendia C, Garcia PJ, Carcamo CP, et al. Utility of the Determine Syphilis TP rapid test in commercial sex venues in Peru. *Sex Transm Infect* 2006;82 Suppl 5:v22-5.
211. Majoko F, Munjanja S, Nystrom L, Mason E, Lindmark G. Field efficiency of syphilis screening in antenatal care: lessons from Gutu District in Zimbabwe. *Cent Afr J Med* 2003;49(7-8):90-3.
212. Fonck K, Claeys P, Bashir F, Bwayo J, Fransen L, Temmerman M. Syphilis control during pregnancy: effectiveness and sustainability of a decentralized program. *Am J Public Health* 2001;91(5):705-7.
213. Mann, Jonathan and Tarantola, Daniel. *AIDS in the World II: Global Dimensions, Social Roots, and Responses. Terms In: Mann, Jonathan and Tarantola, Daniel da Obra. Local:1996.*
214. Akinawo EO, Oguntimehin F. Health-seeking behaviour of STD patients in an urban area of southwest Nigeria: an exploratory study. *Health Transit Rev* 1997;7 Suppl:307-13.
215. Mabey D, Peeling RW, Ballard R, Benzaken AS, Galban E, Changalucha J, et al. Prospective, multi-centre clinic-based evaluation of four rapid diagnostic tests for syphilis. *Sex Transm Infect* 2006;82 Suppl 5:v13-6.
216. Tinajeros F, Grossman D, Richmond K, Steele M, Garcia SG, Zegarra L, et al. Diagnostic accuracy of a point-of-care syphilis test when

REFERÈNCIES

- used among pregnant women in Bolivia. *Sex Transm Infect* 2006;82 Suppl 5:v17-21.
217. Thomas DL, Quinn TC. Serologic testing for sexually transmitted diseases. *Infect Dis Clin North Am* 1993;7(4):793-824.
218. Vickerman P, Watts C, Alary M, Mabey D, Peeling RW. Sensitivity requirements for the point of care diagnosis of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in women. *Sex Transm Infect* 2003;79(5):363-7.
219. Reynolds SJ, Risbud AR, Shepherd ME, Rompalo AM, Ghate MV, Godbole SV, et al. High rates of syphilis among STI patients are contributing to the spread of HIV-1 in India. *Sex Transm Infect* 2006;82(2):121-6.
220. World Health Organisation SPfRaTiTDWT. Laboratory-based evaluation of rapid syphilis diagnostics. Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative (SDI) Report: Diagnostics Evaluation Series No.1, 2003. Available from: http://www.who.int/std_diagnostics.
221. Morisky DE, Ang A, Sneed CD. Validating the effects of social desirability on self-reported condom use behavior among commercial sex workers. *AIDS Educ Prev* 2002;14(5):351-60.
222. Catania JA, Gibson DR, Chitwood DD, Coates TJ. Methodological problems in AIDS behavioral research: influences on measurement error and participation bias in studies of sexual behavior. *Psychol Bull* 1990;108(3):339-62.

REFERÈNCIES

223. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. *Clinical Epidemiology. The essentials. Second Edition, Baltimore, Williams and Wilkins 1988.*
224. Barrington C, Latkin C, Sweat MD, Moreno L, Ellen J, Kerrigan D. Talking the talk, walking the walk: social network norms, communication patterns, and condom use among the male partners of female sex workers in La Romana, Dominican Republic. *Soc Sci Med* 2009;68(11):2037-44.
225. Scheer S, Douglas JM, Jr., Vittinghoff E, Bartholow BN, McKirnan D, Judson FN, et al. Feasibility and suitability of targeting young gay men for HIV vaccine efficacy trials. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1999;20(2):172-8.
226. Tucker JD, Bu J, Brown LB, Yin YP, Chen XS, Cohen MS. Accelerating worldwide syphilis screening through rapid testing: a systematic review. *Lancet Infect Dis*;10(6):381-6.
227. Chalker VJ, Vaughan H, Patel P, Rossouw A, Seyedzadeh H, Gerrard K, et al. External quality assessment for detection of Chlamydia trachomatis. *J Clin Microbiol* 2005;43(3):1341-7.
228. Van der Pol B. COBAS Amplicor: an automated PCR system for detection of C. trachomatis and N. gonorrhoeae. *Expert Rev Mol Diagn* 2002;2(4):379-89.
229. Wilson IG. Inhibition and facilitation of nucleic acid amplification. *Appl Environ Microbiol* 1997;63(10):3741-51.
230. Minnis AM, Padian NS. Effectiveness of female controlled barrier methods in preventing sexually transmitted infections and HIV:

REFERÈNCIES

- current evidence and future research directions. *Sex Transm Infect* 2005;81(3):193-200.
231. Poundstone KE, Strathdee SA, Celentano DD. The social epidemiology of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome. *Epidemiol Rev* 2004;26:22-35.
232. Espirito Santo ME, Etheredge GD. How to reach clients of female sex workers: a survey by surprise in brothels in Dakar, Senegal. *Bull World Health Organ* 2002;80(9):709-13.
233. Patterson TL, Mausbach B, Lozada R, Staines-Orozco H, Semple SJ, Fraga-Vallejo M, et al. Efficacy of a brief behavioral intervention to promote condom use among female sex workers in Tijuana and Ciudad Juarez, Mexico. *Am J Public Health* 2008;98(11):2051-7.
234. Janossy G, Shapiro H. Simplified cytometry for routine monitoring of infectious diseases. *Cytometry B Clin Cytom* 2008;74 Suppl 1:S6-10.
235. De Cock KM, Bunnell R, Mermin J. Unfinished business--expanding HIV testing in developing countries. *N Engl J Med* 2006;354(5):440-2.
236. Merson MH, O'Malley J, Serwadda D, Apisuk C. The history and challenge of HIV prevention. *Lancet* 2008;372(9637):475-88.
237. Hallett TB, White PJ, Garnett GP. Appropriate evaluation of HIV prevention interventions: from experiment to full-scale implementation. *Sex Transm Infect* 2007;83 Suppl 1:i55-60.

REFERÈNCIES

238. Chan M. Address to the Eleventh Global Forum for Health Research. Fostering new models of science development and collaboration. *Curr Opin HIV AIDS* 2007;3(4):477-80.
239. Dworkin SL, Pinto RM, Hunter J, Rapkin B, Remien RH. Keeping the spirit of community partnerships alive in the scale up of HIV/AIDS prevention: critical reflections on the roll out of DEBI (Diffusion of Effective Behavioral Interventions). *Am J Community Psychol* 2008;42(1-2):51-9.
240. Rotheram-Borus MJ, Swendeman D, Chovnick G. The past, present, and future of HIV prevention: integrating behavioral, biomedical, and structural intervention strategies for the next generation of HIV prevention. *Annu Rev Clin Psychol* 2009;5:143-67.
241. Chorpita BF, Becker KD, Daleiden EL. Understanding the common elements of evidence-based practice: misconceptions and clinical examples. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(5):647-52.
242. Cooper D, Cahn P, Lewin S, Kaldor J, McClure C, Kort R, et al. The Sydney Declaration: a call to scale up research. *Lancet* 2007;370(9581):7-8.
243. Madon T, Hofman KJ, Kupfer L, Glass RI. Public health. Implementation science. *Science* 2007;318(5857):1728-9.
244. Nair V, Strecher V, Fagerlin A, Ubel P, Resnicow K, Murphy S, et al. Screening experiments and the use of fractional factorial designs in behavioral intervention research. *Am J Public Health* 2008;98(8):1354-9.

REFERÈNCIES

245. West SG, Duan N, Pequegnat W, Gaist P, Des Jarlais DC, Holtgrave D, et al. Alternatives to the randomized controlled trial. *Am J Public Health* 2008;98(8):1359-66.

Barcelona, 2011