



## SHORT REPORT

# Non-disclosure of HIV status in UK sexual health clinics—a pilot study to identify non-disclosure within a national unlinked anonymous seroprevalence survey

Ann Kathleen Sullivan,<sup>1</sup> Emma J Savage,<sup>2</sup> Catherine M Lowndes,<sup>2</sup> George Paul,<sup>1</sup> Gary Murphy,<sup>2</sup> Simon Carne,<sup>2</sup> David J Back,<sup>3</sup> O Noel Gill<sup>2</sup>

<sup>1</sup>John Hunter Clinic for Sexual Health, Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust, London, UK  
<sup>2</sup>Department of HIV and STIs, Health Protection Agency, London, UK  
<sup>3</sup>University of Liverpool, Liverpool, UK

**Correspondence to**

Dr Ann Kathleen Sullivan, John Hunter Clinic for Sexual Health, Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust, 369 Fulham Road, London SW10 9NH, UK; Ann.Sullivan@Chelwest.nhs.uk

Received 17 September 2012  
Revised 17 September 2012  
Accepted 26 November 2012

**ABSTRACT**

**Objectives** To identify if HIV-infected individuals attending genitourinary clinics in the UK are not disclosing their HIV status, and to examine the potential utility of drug detection as a method to indicate non-disclosure.

**Methods** HIV-positive samples from the unlinked anonymous seroprevalence survey from one London centre in 2009 had viral load (VL) assays performed to identify samples with VL below the level of detection (50 copies/ml, VLBD) or <1000 copies/ml. After data matching, known HIV positives were excluded and the remaining samples analysed for the presence of a panel of antiretroviral drugs.

**Results** Of 130 HIV-positive samples with sufficient clinical information and not undergoing an HIV test, 18 were classified as remaining undiagnosed after the clinic visit. Thirteen (72%, 95% CI: 47% to 90%) had a VLBD (n=11) or VL <1000 copies/ml (n=2). Eight had sufficient volume to undergo ARV testing, and all were positive for the presence of drug; all with therapeutic levels of clinically appropriate combinations.

**Conclusions** Non-disclosure of HIV status occurs among individuals attending sexual health services in the UK. This study demonstrates the feasibility and utility of using both VL and ARV assays in serum samples. Furthermore, the close correlation of detection of ARV with VLBD suggests drug detection would be a useful tool to monitor non-disclosure prospectively, thus enabling the use of stored serum samples in future studies. The extent to which these findings can be extrapolated to other settings, and the potential impact of non-disclosure on undiagnosed estimates warrants urgent prospective study.

**INTRODUCTION**

Currently, of all people living with HIV in the UK, it is estimated that 24%, approximately 22 200 individuals, are unaware of their infection.<sup>1</sup> This figure is derived from statistical modelling of multiple surveillance- and survey-based data sources. One of the surveillance programmes is the unlinked anonymous seroprevalence survey: GUMAnon Survey,<sup>2</sup> conducted at 16 UK genitourinary (GU) clinics. The methodology is described elsewhere;<sup>2</sup> in brief, unlinked residue from routine syphilis blood specimens are tested for HIV antibodies; broad-risk categories and whether the

individual is categorised as previously diagnosed, diagnosed at the clinic visit or left the clinic unaware of their HIV status are available. Using 2009 data, it was estimated that 27% of previously undiagnosed individuals left the clinic unaware of their positive HIV status. Anecdotally, expert opinion has been that some patients aware of their positive HIV status attend GU services but do not disclose their status. A report by Whitlock and colleagues,<sup>3</sup> describes a small (1.9%) proportion of patients self-reporting this behaviour. This phenomenon could result in an overestimation of the proportion of individuals who are unaware of their status. We therefore undertook the following study to objectively determine if this behaviour occurs, and to examine the potential utility of drug detection to indicate non-disclosure.

Several assumptions were made underpinning the methodology and interpretation of the data. Given that London HIV treatment rates among individuals accessing HIV care are over 80%, and the effectiveness of antiretroviral (ARV) therapy in clinical practice exceeds 90%,<sup>1</sup> if non-disclosure behaviour was prevalent, there would be a significant number of non-disclosers (ND) on ARV therapy, and a significant number of these individuals (ND on ARV) would have undetectable or very low viral loads (VL). Furthermore, of all diagnosed HIV patients, only a very small proportion (0.15%) are elite controllers with undetectable VLs when not on treatment.<sup>4</sup>

**METHODS**

All HIV-positive samples identified through GUMAnon from one London centre in 2009 were included. VL assays identified samples with VL below the level of detection (50 copies/ml, VLBD) or <1000 copies/ml and, after matching with clinical information to exclude samples from those previously diagnosed, these samples were analysed for the presence of a panel of ARV drug.

**HIV antibody test**

Pooled specimens were screened for HIV antibodies using enzyme immunoassay (Abbott Diagnostics, Maidenhead). Reactive pools were retested singularly, and reactive specimens subsequently tested with an in-house IgG class specific capture assay.<sup>5</sup> Discrepant results were tested by an in-house IgG

antibody capture enzyme-linked immunosorbent assay (GACELISA) and, where necessary, by an immunocomb or western blot assay.

### VL assay

VL assays were performed using a real-time quantitative Taqman probe-based assay multiplexed with an internal control using a series of quantified HIV-1 standards to determine virus concentration.

### Drug assays

Samples were analysed using validated, high-performance liquid chromatography mass spectrometry.<sup>6,7</sup> Three assays were performed to detect saquinavir, ritonavir, amprenavir, lopinavir, atazanavir, darunavir, nevirapine, etravirine, maraviroc, raltegravir (assay one); lamivudine, emtricitabine, tenofovir (assay two) and efavirenz (assay three).

### Ethics

Ethical approval was not required for this public health surveillance programme; NRES guidance (<http://www.nres.npsa.nhs.uk/applications/is-your-project-research/>), Department of Health statement 23rd November 1988 (Gill *et al*, *BMJ* 1989;**299**:1295–98), confirmed by National Research Ethics Service, National Patient Safety Agency (March 2011) and in respect of residual, acellular material GAFREC (paragraph 2.3.11).

### RESULTS

We identified 130 HIV-positive samples with matching clinical information. Of these, 28 were from patients not previously known to be HIV positive, of whom 10 were recorded in the GUMAnon survey as having had a diagnostic HIV test in clinic; the remaining 18 did not undergo diagnostic HIV testing, and were therefore classified as remaining undiagnosed after the clinic visit. Thirteen of these (72%, 95% CI: 47% to 90%) had a VLBD (n=11) or a VL <1000 copies/ml (n=2). Eight of these samples (four men who have sex with men, one heterosexual, three unknown) had sufficient volume to undergo ARV testing, and all were positive for the presence of drug. All drug-positive samples had therapeutic levels of clinically appropriate combinations: four had lamivudine or emtricitabine and tenofovir with efavirenz, nevirapine or boosted darunavir detected; three had lamivudine or emtricitabine and efavirenz or boosted darunavir and one had boosted lopinavir.

### DISCUSSION

This is the first published objective evidence that non-disclosure of HIV status as a phenomenon exists in patients attending GU clinics in the UK. We sought to explore the utility of various laboratory tests to identify it, and this study demonstrates the feasibility and utility of using both VL assays and assays for ARVs in serum samples. This study, performed in one London clinic, revealed significant proportions (72%) of samples from individuals classified as HIV seropositive but unaware of their status to have an undetectable or very low VL, suggestive of being on ARV therapy. This was verified through subsequent detection of ARVs in the stored serum samples. The VL and ARV assay results correlate extremely well—all samples with a low or undetectable VL that were tested

for ARVs were positive. A strength of the study is the compatibility of the detected ARV regimens and the adequate levels measured, making false positive results unlikely. Furthermore, the close correlation of detection of ARV with VLBD suggests drug detection would be a useful tool to monitor non-disclosure prospectively, thus enabling the use of stored serum samples in future studies.

These results indicate that non-disclosure of HIV occurs among individuals attending a GU clinic in central London. Due to the small sample size and potential selection bias it is not possible to generalise these results. Given the high proportion of individuals classified within this study as NDs, the extent to which these findings can be extrapolated to other clinics, and the degree to which they may influence estimates of the proportion of undiagnosed HIV in the community warrant further study. This is because in England, most of the estimate of undiagnosed HIV infection in the population of clinic attendees is based on the prevalence of undiagnosed HIV infection on arrival at the clinic, and non-disclosure affects the estimate of the prevalence of HIV infection in attendees upon leaving a clinic. However non-disclosure is likely to influence it to a degree and, therefore, prospective objective measurements of non-disclosure should be considered in surveillance programmes which estimate rates of undiagnosed HIV in all countries undertaking such work.

**Acknowledgements** The authors would like to acknowledge the contribution by the clinical and laboratory staff involved in GUMAnon and at Liverpool University.

**Contributors** AKS had the original concept, designed the pilot study, coordinated GUMAnon clinically, analysed the data and wrote the initial draft of the paper. EJS coordinated GUMAnon sample analysis, analysed the data and contributed to writing the initial draft. CML analysed the data and revised the manuscript. GP coordinated GUMAnon clinically and commented on the final draft. GM and SC analysed GUMAnon samples and contributed to writing the initial draft. DJB performed drug analysis, analysed the data and contributed to writing the initial draft. ONG analysed data and revised the manuscript. EJS, CML and ONG coordinate and run GUMAnon nationally.

**Funding** None.

**Competing interests** None.

**Provenance and peer review** Not commissioned; externally peer reviewed.

### REFERENCES

1. **Health Protection Agency.** HIV in the United Kingdom; 2011 Report. [http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1317131685847](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317131685847) (accessed 20 Aug 2012).
2. **Health Protection Agency.** Unlinked Anonymous Survey of Genitourinary Clinic Attendees (GUM Anon Survey). [http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb/HPAwebStandard/HPAweb\\_C/1202115](http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb/HPAwebStandard/HPAweb_C/1202115) (accessed 20 Aug 2012).
3. **Whitlock GG,** Lowndes CM, Mercey DE, *et al*. Do HIV-infected individuals test for sexually transmitted infections at another sexual health clinic? *Sex Transm Infect* 2011;**87**:253.
4. **Grabar S,** Selinger-Leneman H, Abgrall S, *et al*. Prevalence and comparative characteristics of long-term nonprogressors and HIV controller patients in the French Hospital Database on HIV. *AIDS* 2009;**23**:1163–9.
5. **Parry JV,** Connell JA, Reinbott P, *et al*. GACPAT HIV 1 + 2: a simple, inexpensive assay to screen for, and discriminate between, anti-HIV 1 and anti-HIV 2. *J Med Virol* 1995;**45**:10–16.
6. **Else LJ.** Validation of a rapid and sensitive high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) assay for the simultaneous determination of existing and new antiretroviral compounds. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2010;**878**:1455–65.
7. **Else LJ,** Jackson A, Puls R, *et al*. Pharmacokinetics of lamivudine and lamivudine-triphosphate after administration of 300 milligrams and 150 milligrams once daily to healthy volunteers: results of the ENCORE 2 study. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;**56**:1427–33.

## BMJ Journals Press Release

Embargo 23:30 hours (UK time) Wednesday 13 February 2013

Please click on links for full text of papers and contact authors directly for comment.

Please credit the relevant journal - this reassures your audience it is from a reputable, peer reviewed source.

### Headlines:

**"Significant" proportion of HIV positive patients may not be telling NHS staff about their infection**

**Cut red tape and stop doctor prescriptions of gluten free foods on NHS**

## SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

**"Significant" proportion of HIV positive patients may not be telling NHS staff about their infection**

*If trend is national, it could skew true population prevalence of undiagnosed HIV*

[Non-disclosure of HIV status in UK sexual health clinics—a pilot study to identify non-disclosure within a national unlinked anonymous seroprevalence survey Online First doi 10.1136/sextrans-2012-050801]

A significant proportion of HIV positive patients may not be disclosing their infection to NHS staff, when turning up for treatment at sexual health clinics, suggests preliminary research published online in the journal ***Sexually Transmitted Infections***.

If the findings reflect a national trend, this could have implications for the true prevalence of undiagnosed HIV infection in the population, which is based on the numbers of "undiagnosed" patients at sexual health clinics, say the authors.

Currently, it is estimated that around one in four people in the UK who is HIV positive doesn't know s/he is infected with the virus.

The estimate is based on several sources of data, including the GUMAnon Survey, which routinely looks for HIV infection in blood samples taken from patients to test for syphilis at one of 16 participating sexual health clinics across the UK.

The results are then matched with the individual's diagnostic status—whether they had been diagnosed before their arrival at the clinic, or were diagnosed at their clinic visit, or left the clinic "unaware" of their HIV status.

It is thought that a proportion of patients who do know their HIV status nevertheless choose not to reveal it to NHS staff when attending for services elsewhere, so the researchers set about trying to find out whether there is any basis for this belief.

They therefore analysed all HIV positive samples from one participating GUMAnon clinic in London in 2009 for the presence of very low viral loads—very low amounts of circulating virus, and a hallmark of successful drug treatment—and various antiretroviral drugs.

Of the 130 samples which matched clinic records, 28 were from patients who were not known to be HIV positive before their arrival at clinic. Ten had been tested for HIV at their clinic visit.

The remaining 18 did not have a test at the clinic, and were therefore classified as undiagnosed. Yet almost three out of four (72%; 13) of these samples had very low viral loads, indicative of successful drug treatment.

Only eight samples were of sufficient volume to be able to officially test for antiretroviral drugs, but evidence of HIV treatment was found in all of them.

“This is the first published objective evidence that non-disclosure of HIV status as a phenomenon exists in patients attending [sexual health] clinics in the UK,” write the authors.

“Given the high proportion of individuals classified within this study as [non-disclosing], the extent to which these findings can be extrapolated to other clinics, and the degree to which they may influence estimates of the proportion of undiagnosed HIV in the community, warrants further study,” they conclude.

In an accompanying podcast, lead author Dr Ann Sullivan of London’s Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust, explains that there are many different sexual health clinics in London which people who are HIV positive can attend, so it may be easier for them to keep schtum about their infection than in other parts of the country.

The reasons why they don’t come clean about their HIV status may be that they don’t want to be “judged,” given that they have come to the clinic with another infection, which implies they are indulging in risky sexual behaviour, she suggests.

But by not revealing their HIV status, they could be missing out on the chance to be treated more holistically and discuss other aspects of their health which might be affected by HIV, she says.

**Contact:**

Dr Ann Sullivan, John Hunter Clinic for Sexual Health, Chelsea and Westminster Hospital NHS Foundation Trust, London, UK  
Tel: + 44 (0) 208 746 5592; Secretary Denise Austin + 44 (0) 208 846 6199  
Email: [Ann.Sullivan@chelwest.nhs.uk](mailto:Ann.Sullivan@chelwest.nhs.uk)



**Sexually  
Transmitted  
Infections**

sti.bmj.com

**Утаивание ВИЧ-статуса пациентами клиник сексуального здоровья Великобритании: пилотное исследование в рамках национального анонимного проекта по изучению распространённости ВИЧ-инфекции**

Энн Кэтлин Салливан, Эмма Дж. Сэведж, Кэтерин М. Лоундес и соавт.

*Sex Transm Infect* 2013 89: 120-121 опубликовано на сайте 13 февраля 2013 года  
идентификатор: 10.1136/sextrans-2012-050801

Источник статьи:

<http://sti.bmj.com/content/89/2/120.full.html>

Источники литературы:

Авторы данной статьи ссылаются на 5 статей, 2 из которых можно скачать бесплатно на сайте:  
<http://sti.bmj.com/content/89/2/120.full.html#ref-list-1>

Адрес для получения разрешений:

<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

Адрес для заказа репринтов:

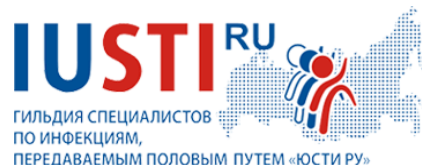
<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

Адрес для оформления подписки:

<http://group.bmj.com/subscribe/>

**Translated by the International Union against Sexually Transmitted Infections**

BMJ Publishing Group Limited takes no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and is not liable for any errors which may occur.



Перевод Т.А. Румянцевой

## Утаивание ВИЧ-статуса пациентами клиник сексуального здоровья Великобритании: пилотное исследование в рамках национального анонимного проекта по изучению распространённости ВИЧ-инфекции

Энн Кэтлин Салливан<sup>1</sup>, Эмма Дж. Сэведж<sup>2</sup>, Кэтерин М. Лоундес<sup>2</sup>, Джордж Пол<sup>1</sup>, Гэри Мёрфи<sup>2</sup>, Симон Керн<sup>2</sup>, Дэвид Дж. Бек<sup>3</sup>, О. Ноел Гилл<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиника Сексуального Здоровья Джона Хантера, Общественный Фонд Государственной Службы Здравоохранения Больницы Челси и Вестминстера, Лондон, Великобритания

<sup>2</sup> Отделение ВИЧ и ИППП, Агенство по защите Здоровья Населения, Лондон, Великобритания

<sup>3</sup> Ливерпульский Университет, Ливерпуль, Великобритания

### Адрес для корреспонденции:

Д-р Энн Кэтлин Салливан,  
Клиника Сексуального  
Здоровья Джона Хантера,  
Общественный Фонд  
Государственной Службы  
Здравоохранения Больницы  
Челси и Вестминстера  
369 Фулхем Роуд  
Лондон, SW10 9NH  
Великобритания  
[Ann.Sullivan@Chelwest.nhs.uk](mailto:Ann.Sullivan@Chelwest.nhs.uk)

Получено 17 сентября 2012,  
отправлено на рецензию 17  
сентября 2012, принято в  
печать 26 ноября 2012

### Основные положения

**Цель:** Выяснить, скрывают ли ВИЧ-инфицированные пациенты, обращающиеся в клиники сексуального здоровья Великобритании, свой ВИЧ-статус, а также оценить возможность определения антиретровирусных (АРВ) препаратов в сыворотке крови для разрешения подобных ситуаций.

**Материалы и методы:** Отбирали образцы из программы Анонимного обследования пациентов клиник сексуального здоровья (GUM Anon), набранные в одном из медицинских центров Лондона в 2009 году, положительные при тестировании на ВИЧ. При определении вирусной нагрузки (ВН) отбирали образцы с вирусной нагрузкой ниже предела детекции (50 копий/мл, ВВПД), а также образцы с ВН < 1000 копий/мл. После сопоставления клинических данных из исследования исключали пациентов с установленной ВИЧ-инфекцией; все остальные образцы тестировали на наличие АРВ препаратов.

**Результаты.** Из 130 ВИЧ-положительных клинически охарактеризованных образцов от пациентов, которым не назначалось обследование на ВИЧ, 18 были отнесены к группе, в которой пациентам так и не был установлен диагноз ВИЧ-инфекции после посещения врача. В 13 (72%, 95% ДИ: 47%-90%) из этих образцов вирусная нагрузка была ниже предела детекции

(11 образцов) или < 1000 копий/мл (2 образца). Объём 8 образцов оказался достаточным для тестирования на наличие АРВ препаратов. Наличие препаратов было показано во всех образцах; более того, во всех образцах обнаруживали терапевтические концентрации комбинаций препаратов, рекомендованных к использованию.

**Выводы.** ВИЧ-инфицированные пациенты, обращающиеся в клиники сексуального здоровья Великобритании, могут скрывать свой статус в отношении ВИЧ-инфекции. В данном исследовании показана возможность использования тестов для определения как ВН, так и АРВ в сыворотке крови. Более того, была показана чёткая корреляция между ВВПД и наличием АРВ препаратов. На основании этого можно предположить, что определение уровня АРВ препаратов позволит проспективно контролировать количество пациентов, скрывающих свой ВИЧ-статус, а также использовать образцы после длительного хранения в последующих исследованиях. В ближайшее время должны быть проведены дополнительные исследования, показывающие, насколько полученные данные могут быть экстраполированы на другие выборки, а также оценивающие вклад утаивания пациентами ВИЧ-статуса в учёт не выявленных случаев ВИЧ-инфекции.

## **Введение**

По приблизительным оценкам, 24% (около 22 200) ВИЧ-инфицированных, проживающих в Великобритании, не знают о наличии инфекции<sup>1</sup>. Эта цифра получена путём статистического моделирования с использованием данных эпиднадзора, а также данных, полученных в проведённых ранее исследованиях. Одна из программ надзора – это программа Анонимного обследования пациентов клиник сексуального здоровья (GUMAnon)<sup>2</sup>, действующая в 16 клиниках сексуального здоровья в Лондоне. Полное описание данной программы можно найти в других источниках<sup>2</sup>. Суть исследования заключается в том, что остатки образцов, присланных для исследования на сифилис, тестируются на наличие антител к ВИЧ. Из клиник получают следующую информацию о пациентах: факторы риска; была ли диагностирована ВИЧ-инфекция ранее; была ли диагностирована ВИЧ-инфекция во время посещения; остался ли ВИЧ-статус неизвестным для пациента. На основании данных, полученных в 2009 году, установлено, что 27% ВИЧ-инфицированных пациентов без установленного ранее диагноза ВИЧ-инфекция покинули клинику, так и не узнав о том, что они инфицированы ВИЧ. По опыту экспертов, некоторые ВИЧ-инфицированные пациенты клиник сексуального здоровья (КСЗ) сознательно утаивают свой статус в отношении ВИЧ. В сообщении Whitlock и соавт.<sup>3</sup> показано, что 1.9% пациентов признаются в подобном поведении. Данное явление может приводить к переоценке доли ВИЧ-инфицированных, не знающих о наличии инфекции. В связи с вышперечисленным, целью данного исследования стало (1) установить, действительно ли встречаются подобные случаи; (2) оценить возможность определения АРВ препаратов в сыворотке крови для выявления пациентов, скрывающих свой ВИЧ-статус.

При планировании данного исследования и интерпретации данных были сделаны некоторые допущения. Учитывая, что 80% ВИЧ-инфицированных пациентов, обращающихся за медицинской помощью,

получают АРВ терапию, эффективность которой в клинической практике превышает 90%<sup>1</sup>, следует ожидать, что при большом количестве пациентов, скрывающих свой ВИЧ-статус (ПСВ), значительная часть этих пациентов должна принимать АРВ терапию, а соответственно ВН у этих пациентов должна быть низкой. Кроме того мы учли, что доля «элитных контроллеров» (пациентов с ВН ниже предела детекции в отсутствие лечения) среди всех ВИЧ-инфицированных составляет 0.15%.<sup>4</sup>

## **Материалы и методы**

В исследование были включены все образцы из одного медицинского центра в Лондоне, положительные при тестировании на ВИЧ в рамках программы GUMAnon в 2009г. По уровню ВН образцы разделили на 2 группы: с вирусной нагрузкой ниже предела детекции (50 копий/мл, ВНПД), а также образцы с ВН < 1000 копий/мл. После выяснения соответствующих клинических данных из исследования исключались образцы от пациентов с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, все остальные образцы тестировали на наличие АРВ препаратов.

## **Определение антител к ВИЧ**

Для скрининга исследовали пулированные образцы методом ИФА (AbbottDiagnostics, Мейденхед). Далее образцы из положительных пулов повторно тестировали по отдельности, после чего положительные образцы дополнительно тестировали методом захвата антител IgG с использованием реагентов собственного производства.<sup>5</sup> Дискордантные результаты тестировали ловушечным ИФА с определением IgG (собственного производства), а также при необходимости методом иммуноблоттинга и набором реагентов ИммуноКомб.

## **Определение ВН**

Для определения ВН проводили мультиплексную ПЦР в реальном времени (с использованием зондов Taqman) с участием внутреннего контроля. Для расчёта концентрации использовали

количественно охарактеризованные стандартные образцы ВИЧ-1.

### **Определение препаратов**

Для анализа использовали метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрической детекцией (метод валидирован, обладает высокими диагностическими характеристиками).<sup>6,7</sup> Всего для каждого образца было выполнено 3 исследования: для определения саквинавира (saquinavir), ритонавира (ritonavir), ампренавира (amprenavir), лопинавира (lopinavir), атазанавири (atazanavir), дарунавири (darunavir), невирапина (nevirapine), этравирин (etravirine), маравирока (maraviroc), ралтегравири (raltegravir) (исследование №1); ламивудина (lamivudine), эмтрицитабина (emtricitabine), тенофовири (tenofovir) (исследование №2); эфавиренца (efavirenz) (исследование №3).

### **Одобрение этического комитета**

Этическое одобрение не требуется для данной программы санитарного надзора; исследование выполнено в соответствии с руководством НВИЭ (<http://www.nres.npsa.nhs.uk/applications/is-your-project-research/>), заявлением Департамента Здравоохранения от 23 ноября 1988 (Gill и соавт., BMJ 1989; 299:1295-98), подтвержденным Государственной Службой по Этике Исследований Национального Агентства по Безопасности Пациентов (март 2011 г.) и с учетом требований GAFREC (Государственные требования к этическим комитетам) в отношении остатков бесклеточного материала (пункт 2.3.11).

### **Результаты**

Всего было выявлено 130 клинически охарактеризованных ВИЧ-положительных образцов. Из них 28 образцов были получены от пациентов без диагноза ВИЧ-инфекция, при этом у 10 из этих пациентов был взят образец для исследования на ВИЧ (согласно данным программы GUMAnon). Оставшиеся 18 пациентов не были обследованы на ВИЧ и, соответственно, были отнесены к группе пациентов,

которым так и не был установлен диагноз ВИЧ-инфекции. В 13 (72%, 95%ДИ: 47%-90%) из этих образцов вирусная нагрузка была ниже предела детекции (11 образцов) или <1000 копий/мл (2 образца). Объем 8 образцов (4 – от мужчин, имеющих секс с мужчинами, 1 – от гетеросексуального пациента, ориентация 3-х неизвестна) оказался достаточным для тестирования на наличие АРВ препаратов; препараты были обнаружены во всех образцах. Во всех образцах обнаруживали терапевтические концентрации комбинаций препаратов, рекомендованных к использованию: в 4-х образцах обнаруживали ламивудин (lamivudine) или эмтрицитабин (emtricitabine) плюс тенофовир (tenofovir) с эфавиренцем (efavirenz), невирапином (nevirapine) или бустированным дарунавиром (boosted darunavir); в 3-х образцах – ламивудин (lamivudine) или эмтрицитабин (emtricitabine) плюс эфавиренц (efavirenz) или бустированный дарунавир (boosted darunavir); в 1 – бустированный лопинавир (boosted lopinavir).

### **Обсуждение**

В проведенном исследовании впервые доказано, что такой феномен как утаивание от врача своего ВИЧ-статуса, существует среди пациентов КСЗ Великобритании. Мы попытались изучить различные лабораторные подходы к раскрытию подобных фактов и выяснили, что как определение ВН, так и выявление АРВ в сыворотке крови могут быть использованы для подобных целей. В данном исследовании, проведенном в одном из медицинских центров Лондона, было установлено, что среди серопозитивных пациентов, отнесенных в группу пациентов, не знающих о своём диагнозе, в 72% случаев определялась низкая ВН. Низкая ВН позволяет предположить приём АРВ препаратов пациентом, что и было доказано в последующем путём обнаружения АРВ препаратов в образцах сыворотки крови. Результаты тестирования ВН и определения АРВ препаратов показали необычайно высокую корреляцию: во всех образцах с низкой ВН или ВННПД были



обнаружены АРВ препараты. Более того, все обнаруженные препараты находились в сыворотке в терапевтических концентрациях и рекомендованных комбинациях, что свидетельствует об отсутствии ложно-положительных результатов. Кроме того, полученная корреляция между наличием АРВ препаратов и ВВПД позволит проспективно контролировать количество пациентов, скрывающих свой ВИЧ-статус, а также использовать образцы после длительного хранения в последующих исследованиях.

В проведённом исследовании показано, что пациенты КСЗ Лондона могут скрывать свой ВИЧ-статус. Экстраполяция полученных результатов на другие выборки невозможна в связи с небольшим объёмом исследования и, возможно, предвзятостью при составлении выборки. Соответственно, насколько существенно полученные данные повлияют на показатели общей статистики пациентов с неустановленным диагнозом ВИЧ-инфекции, должно быть выяснено в последующих исследованиях. Важно учесть, что в Англии учёт не диагностированных случаев ведётся по пациентам, обратившимся в медицинское учреждение, в то время как утаивание информации о ВИЧ-статусе может существенно повлиять на количество «не диагностированных» случаев среди пациентов, окончивших лечение и покидающих медицинское учреждение. Как бы то ни было, очевидно, что утаивание подобной информации искажает результаты оценки доли пациентов, не знающих о своём диагнозе, а потому должно приниматься в расчёт при учёте ВИЧ-инфекции во всех странах, где внедрены подобные программы.

**Благодарность:** Авторы благодарят медицинских и лабораторных сотрудников, принимавших участие в программе GUMAnon, а также работающих в Ливерпульском Университете.

**Вклад авторов:** Энн Кэтлин Салливан: идея исследования, дизайн исследования, координирование клинической части программы

GUMAnon, анализ данных, написание статьи; Эмма Дж. Сэведж: координирование обработки образцов в программе GUMAnon, анализ данных, участие в написании статьи; Кэтерин М. Лоундес: анализ данных, правка статьи; Джордж Пол: координирование клинической части программы GUMAnon, правка финальной версии статьи; Гэри Мёрфи и Симон Керн: исследование образцов, участие в написании статьи; Дэвид Дж. Бек: выявление АРВ препаратов, анализ данных, участие в написании статьи; О. Ноел Гилл: анализ данных, правка статьи. Эмма Дж. Сэведж, Кэтерин М. Лоундес и О. Ноел Гилл: координирование программы GUMAnon в масштабах страны.

**Финансирование:** Не осуществлялось

**Конфликт интересов:** Не заявлен

**Исходные данные и рецензирование:** Не проверялись; рецензия статьи независимым экспертом.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Health Protection Agency. HIV in the United Kingdom; 2011 Report. [http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1317131685847](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317131685847) (accessed 20 Aug 2012).
2. Health Protection Agency. Unlinked Anonymous Survey of Genitourinary Clinic Attendees (GUM Anon Survey). [http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb\\_C/1202115](http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1202115) (accessed 20 Aug 2012).
3. Whitlock GG, Lowndes CM, Mercey DE, et al. Do HIV-infected individuals test for sexually transmitted infections at another sexual health clinic? *Sex Transm Infect* 2011;87:253.
4. Grabar S, Selinger-Leneman H, Abgrall S, et al. Prevalence and comparative characteristics of long-term nonprogressors and HIV controller patients in the French Hospital Database on HIV. *AIDS* 2009;23:1163–9.
5. Parry JV, Connell JA, Reinbott P, et al. GACPAT HIV 1 + 2: a simple, inexpensive assay to screen for, and discriminate between, anti-HIV 1 and anti-HIV 2. *J Med Virol* 1995;45:10–16.
6. Else LJ. Validation of a rapid and sensitive high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) assay for the simultaneous determination of existing and new antiretroviral compounds. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2010;878:1455–65.
7. Else LJ, Jackson A, Puls R, et al. Pharmacokinetics of lamivudine and lamivudine-triphosphate after administration of 300 milligrams and 150 milligrams once daily to healthy volunteers: results of the ENCORE 2 study. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:1427–33.