

UTVÄRDERING AV SPRUTUTBYTESPROJEKTET FÖR INJEKTIONSMISSBRUKARE I STOCKHOLMS LÄN

Utvärderingsplan

HUVUDMAN: Hälso- och sjukvårdsnämndens förvaltning i Stockholm

Projektledare: Anders Hammarberg (CPF, Stockholm),

Referensgrupp: Katarina Widgren (SMI, Stockholm), Jörgen Bramness (SERAF, Oslo), Kerstin Käll (Beroendekliniken, Linköping), Johan Franck (CPF, Stockholm), Ingela Berggren (Smittskydd Stockholm), Anna-Mia Ekström (Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm), Olle Nyrén (MEB, Stockholm), Nils Stenström (Mittuniversitetet, Östersund), Ann-Gerd Melin (Beroendecentrum, Göteborg). Statistisk konsult: Sharon Kuhlmann (SMI, Stockholm).

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sid.

4	Introduktion
4	<i>Prevalens av intravenöst missbruk</i>
4	<i>Totalt antal smittade med hiv, hepatit B och hepatit C i riket</i>
5	<i>Antal smittade med hiv, hepatit B och hepatit C bland injektionsmissbrukare i Stockholm</i>
5	<i>Sprutbytesprogram – Omvärldsbeskrivning</i>
6	<i>Sprutbytesprogram i Sverige</i>
6	<i>Utvärderingar</i>
7	<i>Studier av sprutbytesprogrammen i Malmö/Lund</i>
8	<i>Sprutbytesprogrammet i Stockholms län</i>
9	<i>Mål och syfte med utvärderingsstudien</i>
9	Metod
9	<i>Design</i>
9	<i>Delstudie 1 – Smittskyddsrelaterade frågor och riskbeteenden</i>
9	<i>Utfallsmått</i>
9	<i>Primärt</i>
10	<i>Sekundära</i>
10	<i>Delstudie 2 – Förändring av narkotikabruk och vårdkonsumtion</i>
10	<i>Utfallsmått</i>
10	<i>Primärt</i>
10	<i>Sekundära</i>
11	<i>Inklusionskriterier för studien</i>
11	<i>Procedur första besöket</i>
12	<i>Uppföljningsbesök 3, 6 och 9 månader</i>

12	<i>Uppföljningsbesök 12 månader</i>
12	<i>Tester och instrument</i>
14	<i>Tidsschema</i>
14	<i>Etiska överväganden</i>
14	<i>Patientinformation och Informerat samtycke</i>
14	<i>Etiska frågor för studien</i>
15	<i>Etisk kommitté</i>
15	<i>Personal</i>
15	<i>Dataanalys</i>
17	<i>Kort metodbeskrivning av dataanalys för de delar i utvärderingen som inte omfattas av föreliggande protokoll</i>
17	<i>Upprepade tvärsnittstudier bland injektionsmissbrukare</i>
17	<i>Molekylär typning av nydiagnostiserade hiv, hepatit B och C-infektioner – kort metodbeskrivning (beskrivs utförligt i separat protokoll)</i>
18	<i>Prevalensstudie avseende tungt missbruk i Stockholms län</i>
18	Referenser

INTRODUKTION

Kroniska infektionssjukdomar, som HIV och hepatit B och C, är ett utbrett problem bland intravenösa narkotikamissbrukare. Dessa sjukdomar orsakar många negativa konsekvenser i form av försämrad hälsa, förhöjd mortalitet, stora vårdkostnader och personligt lidande för en grupp som redan från början har en svår psykosocial och medicinsk situation. Intravenösa narkotikamissbrukare riskerar att smitta andra eller att själva smittas på huvudsakligen två sätt. Det ena är via sprutdelning, dvs. att lämna vidare eller att ta emot en spruta eller parafernalia (t.ex. kanyler) som använts av någon annan. Ett annat sätt är via oskyddade samlag med en smittad person. Insatser som kan minska dessa två typer av spridning kan därför antas minska incidensen av blodsmitta i gruppen.

I sprutbytesprogram erbjuds rena sprutor till intravenösa narkotikamissbrukare. Deltagare i programmen lämnar in begagnade sprutor och erhåller i retur sterila i motsvarande antal. Inom programmen förekommer också vanligen vaccineringsprogram mot hepatit B, enklare sjukvårdsinsatser, utbildningar i att minska riskfyllt injektionsbeteende, länkning till beroendevård och socialtjänst, kurativa insatser mm. Förutom att minska spridningen av blodburna sjukdomar syftar programmen till att på sikt minska narkotikaanvändningen i gruppen då missbrukarna förväntas att i ökad utsträckning etablera kontakter med behandlingsinsatser som metadonprogram eller psykosocialt inriktade program (Strathdee et al., 1999; Stenström, 2008).

Prevalens av intravenöst missbruk

Prevalensen av intravenöst narkotikamissbruk uppskattas till ca 16 miljoner globalt sett (Mathers, Degenhardt et. al, 2008). För Sverige saknas aktuella säkra uppskattningar i nuläget. Ett försök att skatta det tunga narkotikamissbruket gjordes inom ramen för det så kallade MAX-projektet (se t.ex. CAN 2001, 2002) som med sk. case-finding metodik och capture-recapture-metodik skattade antalet tunga narkotikamissbrukare i Sverige 1998 till ca 27.000 individer. Tunga missbrukare definierades som personer som antingen använder narkotiska preparat dagligen och/eller har injicerat narkotika vid något tillfälle i livet. Senare studier har bekräftat detta antal (Statens Folkhälsoinstitut, 2010). För Stockholms län saknas idag säkra uppskattningar om omfattningen av det intravenösa missbruket.

Totalt antal smittade med hiv, hepatit B och hepatit C i riket

När en person diagnostiseras med infektion med hiv, hepatit B eller hepatit C ska en smittskyddsanmälan göras. Smittskyddsinstitutet för nationell statistik över antalet anmälningar som görs för personer med dessa sjukdomar.

Hiv: Antalet nya anmälningar av personer med hivinfektion steg under slutet av 1990-talet och början av 2000-talet, men har de senaste tre åren legat stabilt. Det anmäls omkring 450 personer med nydiagnostiserad hiv varje år i Sverige, de flesta smittade vid sexuell kontakt. Ungefär hälften av dem rapporteras vara smittade utanför Sverige.

Hepatit B: Med laboratoriediagnostik kan man skilja den akuta och kroniska formen av hepatit B åt. Sexuell smittväg är ungefär lika vanlig som smitta genom injektionsmissbruk för akut hepatit B. Antalet personer med akut hepatit B som anmäls ligger nu kring 125 årligen efter att ha minskat successivt under 2000-talet, sannolikt till följd av vaccination av

riskgrupper. Antalet nydiagnostiserade personer med kronisk hepatit B har däremot ökat. Många av dem är utlandsfödda som smittats före ankomst till Sverige och den ökande trenden förklaras främst av trender i immigration.

Hepatit C: Antalet personer som anmälts med hepatit C har sjunkit sedan 1994, och det rapporteras i nuläget omkring 2000 nya fall årligen i Sverige. Den inhemska smittspridningen av hepatit C sker främst genom intravenöst narkotikamissbruk.

Antal smittade med hiv, hepatit B och hepatit C bland injektionsmissbrukare i Stockholm

Den information som i nuläget finns vad gäller blodsmitta bland intravenösa narkotikamissbrukare i Stockholms län kommer från tre källor: Smittskyddsanmälningar, Baslinjestudien (Britton et al., 2008) och Socialmedicinska häktesprojektet (2008). Antalet smittskyddsanmälningar för nydiagnostiserade personer med hiv som uppges vara smittade genom intravenöst narkotikamissbruk i Stockholms län är omkring 15-20 personer årligen. Under hösten 2006 skedde ett utbrott av hiv bland intravenösa narkotikamissbrukare i Stockholm (Skar et al., 2010) och under 2007 sågs därför en topp om 41 anmälningar där hivsmittan skett på detta sätt.

Anmälningar om personer med nydiagnostiserad hepatit B ligger i denna grupp förhållandevis stabilt om 8-17 personer årligen. Antalet personer som är nydiagnostiserade med hepatit C i gruppen har sjunkit på senare år och Smittskyddsinstitutet får nu in drygt 100 anmälningar årligen.

Under 2007 genomfördes den s.k. Baslinjestudien i Stockholm (Britton et al., 2008). Denna studie syftade till att få en baslinje beträffande blodsmittor bland intravenösa narkotikamissbrukare inför ett framtida sprutbytesprogram i Stockholms län. Genom uppsökande verksamhet provtogs och intervjuades uppskattningsvis 10 % av Stockholms intravenösa narkotikamissbrukare (sammanlagt 720 personer). Resultatet visade en hiv-prevalens om 7,1 % bland deltagarna. Endast en procent hade en aktiv hepatit B infektion, medan 50 % hade tecken på genomgången infektion och 11 % var vaccinerade mot hepatit B. Hela 62% hade antikroppar mot hepatit C som är ett tecken på en aktiv alternativt genomgången infektion. Resultatet visade också ett positivt samband mellan de tre infektionerna och ålder respektive längd på det intravenösa narkotikamissbruket.

Inom ramen för det Socialmedicinska häktesprojektet (2008) erbjuds alla intagna på häktena i Stockholm och Göteborg frivillig rådgivning och provtagning för hiv och hepatit C. En studie från 2008 visade att 9.8% i gruppen intravenösa narkotikamissbrukare hade ett positivt resultat för hiv, medan 70 % i gruppen visade positivt provresultat för hepatit C.

Sprutbytesprogram - Omvärldsbeskrivning

I många länder är sprutbytesprogram en vedertagen del av nationella strategier för att begränsa smittspridning av svåra infektionssjukdomar bland intravenösa narkotikamissbrukare vid sidan av t.ex. underhållningsbehandling med metadon (WHO, 2004; ECDC & EMCDDA, 2011). Från Europeiska centrum för förebyggande och kontroll av sjukdomar (ECDC) rekommenderas sprutbytesprogram som den första av sju interventioner för att minska infektionssjukdomar i gruppen (ECDC & EMCDDA Guidance 2011).

Intravenösa narkotikamissbrukare i Sverige, tillsammans med Lettland, Slovakien, Grekland och Cypern har den lägsta tillgången på rena nålar i Europa (EMCDDA Annual report 2011). I Sverige finns det lagrum för sprutbytesprogram sedan juli 2006 (SFS 2006:323). Syftet med sprutbytesprogrammen är enligt lagen: *att förebygga spridning av hivinfektion och andra blodburna infektioner bland personer som missbrukar narkotika. Sprutbytesverksamhet skall bedrivas på ett sådant sätt att den enskilde kan motiveras för vård och behandling.*

Ett sprutbytesprogram kan ses som en åtgärd i syfte att reducera skadorna av ett pågående intravenöst missbruk, en sk. ”Harm reduction” - åtgärd (Socialstyrelsen, 2007). Beslut om sprutbytesprogram fattades i Stockholms läns landsting och Kommunfullmäktige i Stockholms stad under 2011 och förberedelser för implementeringen av ett program pågår samtidigt som en tillståndsansökan till Socialstyrelsen förbereds.

En aktuell uppskattning visar att drygt 80 länder har etablerat sprutbytesprogram i olika former och utbredning (Mathers et al., 2010; EMCDDA, 2011). Programmens innehåll och struktur skiljer sig åt mellan olika program beroende på t.ex. lagstiftning och policydokument. Ett exempel är principen för återlämning av använda sprutor och verktyg, där man i t.ex. Norge inte ställer några krav på återlämning av använda sprutor för att få ut sterila tillbehör. I andra länder erhåller brukarna samma antal sprutor och verktyg som de lämnar in (t.ex. Sverige). I vissa länder tillåts ett s.k. ”peer” – system (t.ex. Finland) där en person kan samla in och byta sprutor för flera sprutbytesdeltagare via besök på mottagningen. Ytterligare en skillnad mellan olika program är kravet på identifikation för att ta del av programmet. Till skillnad från de flesta andra länder ställer svensk lagstiftning krav på deltagarna att identifiera sig vid besöken (SFS 2006: 323). Ytterligare en skillnad är att man i vissa länder har möjlighet att skaffa sig steril injektionsutrustning via köp på apotek (WHO, 2004).

Sprutbytesprogram i Sverige

Sprutbytesprogram finns idag etablerade i Malmö, Lund samt Helsingborg. I dessa program erbjuds förutom möjlighet att inbyta använda sprutor och verktyg också tilläggsprogram i form av möjlighet till enklare medicinsk omvårdnad, vaccinationsprogram, gynekologisk vård, kuratorskontakt (t.ex. för länkning till beroendevård), information kring säkert injektionsbeteende mm. Verksamheten i Lund har funnits sedan 1986, i Malmö sedan 1987 medan Helsingborgsmottagningen startades 2010.

Utvärderingar

Sprutbytesprogrammets bidrag till att minska spridning av blodsmitta bland injektionsmissbrukare är omdiskuterad och ett stort antal internationella forskningsstudier har publicerats kring detta de senaste 30 åren. De viktigaste utvärderingsmått har varit markörer för blodburna virusinfektioner såsom hiv, hepatit C, hepatit B och hepatit A eller andra allvarliga sjukdomstillstånd relaterade till det intravenösa narkotikamissbruket (WHO, 2004). Utöver detta har riskbeteenden avseende injektionsmönster och sexuella vanor (Hotzman et al., 2009; Lindenburg et al., 2006), täckningsgrad (dvs i vilken mån programmen förmår täcka behovet av sprutor och tillbehör) (Bastos et al., 2000; Lurie et al., 1998; Stenström, 2008) liksom förändring i missbruksprevalens (Heimer et al., 1998; Stenström, 2008) och deltagande i beroendevård (Heimer et al., 1998).

Ett flertal studier har visat effekt av sprutbytesprogram på en ekologisk nivå, d.v.s. när man jämför incidensen av blodsmittor i områden med sprutbytesprogram med områden utan (e.g. Hurley, 2009).

Ett antal systematiska genomgångar har gjorts för att med ett samlat grepp utvärdera effekten av sprutbytesprogram (e.g. WHO, 2004; Palmateer, 2010 Gibson 2001, Wodak 2006). WHO (2004) studerade ett antal olika typer av program för att tillgodose behovet av rena sprutor och tillbehör för intravenösa missbrukare såsom sprutbytesprogram, försäljning av rena sprutor och tillbehör via apotek, automater samt sterilisering av sprutor och tillbehör. Sammanställningen visade ett stöd för att sprutbytesprogram minskar riskbeteende i samband med intravenöst missbruk, såsom t.ex. sprutdelning. Vidare visade sammanställningen ett stöd för att sprutbytesprogram bidrar till att minska spridningen av hiv.

En senare genomförd systematisk litteraturstudie av Palmateer et al (2010) visade att det finns stöd för att sprutbytesprogram bidrar till att minska smittspridningen av hiv, medan det inte går att påvisa samma stöd i forskningen för att programmen minskar spridningen av hepatit C.

Effekten av sprutbytesprogram är omdiskuterad (WHO, 2004). Farhågor har också funnits att sprutbytesprogram skall medföra oönskade negativa konsekvenser. Dessa har dock varit svåra att belägga, t.ex. avseende injektionsfrekvens (Hartgers et al., 1989; Watters, 1994); narkotikaanvändning (Guydish et al., 1993; Stenström, 2008) och nyrekrytering av tidigare icke injektionsmissbrukare (van Ameijden et al., 2001; Watters et al., 1994). Det kan dock vara viktigt att i möjligaste mån studera dessa faktorer vid implementering av nya sprutbytesprogram.

Det finns begränsningar vid studier av sprutbytesprogram som bidrar till svårigheten att nå konsensus kring effekten av sprutbytesprogram. Liksom vid studier av liknande folkhälsointerventioner finns en problematik med att utvärdera sprutbytesprogram i enlighet med de stringenta vetenskapliga kriterier som uppställs inom t.ex. läkemedelsområdet. Av etiska skäl är det svårt att motivera en studiedesign där enbart ett randomiserat urval av injektionsmissbrukarna i ett område erbjuds ta del av sprutbytesinterventionen (Wodak). Några randomiserade kontrollerade studier för att dokumentera effekten av sprutbyten har därför inte genomförts. Det är också rent praktiskt mycket svårt att begränsa interventionen till att gälla för enbart en del av populationen. Risken att sprutor och tillbehör sprids utanför interventionsgruppen är svår att kontrollera för. Även om man skulle överge tanken på en rent experimentell design, är det en svår uppgift att identifiera en kontrollgrupp som inte skiljer sig åt på avgörande punkter från studiegruppen. En del tyder på att viktiga skillnader kan finnas mellan personer som utnyttjar sprutbytesprogram i olika hög utsträckning eller inte alls, vilket medför svårigheter vid jämförelse mellan grupperna (Hagan et al., 2000; Stenström, 2008). Icke-deltagare respektive sällan deltagare i programmen har i ett flertal studier använts som kontrollgrupp för de frekventa deltagarna. Den inneboende skillnaden mellan dessa tre grupper har i de systematiska litteratursammanställningarna nämnts som möjlig orsak till svårigheten att nå samstämmighet i resultaten kring programmets effekt. (Wodak, 2006; Gibson, 2001).

Studier av sprutbytesprogrammen i Malmö/Lund

Ett flertal utvärderingar av de svenska sprutbytesprogrammen har genomförts (e.g. Månsson et al., 2000; Alanko Blomé et al., 2010; Stenström, 2008). Månsson et al. studerade incidensen av hiv och hepatit C i en kohort (n=698) intravenösa narkotikamissbrukare inom sprutbytesprogrammet. Av dessa var 2.1% hivsmittade vid första mättillfället. Drygt 3 år senare hade ingen nysmitta av hiv ägt rum i kohorten. Däremot hade 35 % av tidigare osmittade deltagare inom programmet smittats med antingen hepatit B och/eller C under

programmets gång. Fängelsevistelse, deltagande i sprutbytesprogrammet samt droganvändning var associerat med hepatitsmitta.

Stenström (2008) genomförde en registerstudie av sammanlagt 3660 deltagare i programmet i kombination med en intervjustudie av knappt 500 deltagare. Resultatet visade bl.a. ett samband mellan lång tidslängd i kontakten med programmet och hög nivå i utnyttjandegrad. Vidare kunde identifieras ett antal olika kategorier av programdeltagare, bl.a. baserat på deltagandefrekvens. Resultatet indikerade också att programmets täckningsgrad var förhållandevis lågt, att deltagare besöker sprutbytesmottagningen inte bara för att byta sprutor utan också i hög utsträckning för att utnyttja programmets övriga servicefunktioner (medicinska och psykosociala), samt att inget samband kunde konstateras mellan närvaron av sprutbytesprogrammet och narkotikaanvändning i kohorten eller på regional nivå.

Alanko Blomé et al (2010) studerade incidensen av hiv och hepatit B och C i en kohort om 831 deltagare i sprutbytesprogrammet under åren 1997 till 2005. I stort bekräftar studien tidigare forskning kring sprutbytesprogram, i det att enbart två personer kunde konstateras vara nysmittade av hiv under studietiden, medan nysmittan av hepatit C var relativt frekvent.

Studierna av de svenska sprutbytesprogrammen visar ytterligare en svårighet att studera effekten av programmen. Dels är incidensen av hiv mycket låg i Malmö/Lund, och det är svårt att säga om detta beror på förekomsten av programmet eller andra faktorer såsom riskbeteende. En del tyder t.ex. på att det finns skillnader mellan Malmö/Lund-regionen och t.ex. Stockholm (där antalet hiv-smittade varit högre historiskt sett) avseende injektionsmönster. Vidare är både prevalens och incidens av hepatit C hög, vilket försvårar en studie av effekten av sprutbytesprogram på nysmitta.

Sprutbytesprogrammet i Stockholms län

Verksamheten i sprutbytesprogram är reglerad i SFS 2006:323 och i enlighet med denna har följande mål formulerats för sprutbytesprogrammet i Stockholms län (Verksamhetsplan för programmet, bilaga 1): 1. Minska spridning av blodburna infektioner bland intravenösa narkotikamissbrukare; 2. Främja hälsa och förbättra livskvalitet för intravenösa narkotikamissbrukare; 3. Förbättrad livskvalitet (inkl självskattad hälsa och livskvalitet) hos deltagarna i programmet; 4. Programmet skall inte medföra några negativa effekter avseende omfattningen av det intravenösa narkotikamissbruket; 5. Deltagande i programmet skall inte öka användningen av narkotika; 6. Motiverade individer skall fångas upp och erbjudas snabb ingång till behandling av narkotikamissbruket; 7. Kontakt och allians för långsiktigt förändringsarbete skall skapas.

Programmet beräknas att starta under senare delen av 2012. Målgruppen kommer att vara personer som är 20 år och äldre och som injicerar narkotika. Deltagarna skall kunna styrka sin identitet i form av korrekt namn och personnummer. Mottagningen ska vara belägen centralt i Stockholms innerstad i syfte att vara så lättillgänglig som möjligt för deltagarna. I verksamhetsbeskrivningen för programmet (bilaga 1) uppskattas att 3000 intravenösa missbrukare kommer att utnyttja programmet i olika hög grad med ca 30000 besök per år. 240 000 sprutor och ca 500 000 kanyler beräknas att bli utdelade per år. Vid första besöket utdelas 2 sprutor och 4 kanyler och det maximala antalet skall uppgå till 15 sprutor och 30 kanyler. Sterila foliekoppar, tussar, filter samt kondomer omfattas också av sprutbytet. Programmets bemannas av läkare, sjuksköterskor, undersköterska samt kurator. Vidare planeras ett uppsökandeteam från Socialtjänsten i Stockholms stad att vid vissa tidpunkter finnas tillgänglig på mottagning för länkning till Socialtjänsten.

Mål och syfte med utvärderingsstudien

Studien syftar till att utvärdera hur väl programmet uppfyller de uppsatta målsättningarna för gruppen injektionsmissbrukare i Stockholms län. Mer specifikt innebär detta att utvärdera 1) i vilken mån sprutbytesprogrammet bidrar till att begränsa smittspridningen av blodburna sjukdomar (hiv, HCV, m.fl.) i gruppen intravenösa missbrukare i Stockholms län; 2) i vilken mån deltagare i programmet minskar sina riskbeteenden för att bli smittade, med fokus på injektionsmönster och sexuella vanor; 3) i vilken mån omfattningen av det tunga narkotikamissbruket i länet förändras över tid efter införandet av programmet; 4) i vilken mån programmet bidrar till en minskad droganvändning för deltagarna; 5) i vilken mån programmet leder till ökat deltagande i beroendevård och/eller sociala stödåtgärder; 6) i vilken mån deltagande i programmet bidrar till upplevd förändring i fysisk och psykisk hälsa samt upplevd livskvalitet.

Utifrån ett vetenskapligt perspektiv ställs specifika krav på studiedesignen i de fall syftet formuleras såsom att uttala sig om *effekten* av i det här fallet sprutbytesprogrammet avseende deltagarnas fysiska hälsa. Kraven omfattar att ställa upp en experimentell design enligt vedertagna kriterier. Ett viktigt sådant kriterium är att jämföra effekten mellan en ”experimentgrupp” som exponeras för själva åtgärden, samt en kontrollgrupp som inte får ta del av åtgärden. Utvärderingen sker genom en jämförelse av relevanta så kallade utfallsmått, i det här fallet t.ex. riskbeteenden för blodsmitta eller sero-konvertering (hiv, hepatit C) mellan grupperna före och under/efter implementeringen av sprutbytesprogrammet. Vidare bör deltagarna i studien randomiseras till respektive grupp för att minimera risken för systematiska skillnader mellan deltagarna.

Det skall tilläggas att ingen studie som uppfyller dessa kriterier har publicerats i den omfattande litteraturen kring utvärdering av sprutbytesprogram internationellt och i Sverige.

Möjligheten att utvärdera programmet enligt vedertagna kriterier för vetenskaplighet är mycket små enligt nuvarande form för programmet. Att randomisera intravenösa narkotikamissbrukare i Stockholms län till deltagande i programmet eller ej är inte möjligt av tidigare nämnda praktiska och etiska skäl. Att identifiera en jämförelsegrupp som inte avsevärt avviker från de narkotikamissbrukare som deltar i sprutbytesprogrammet, t.ex. avseende riskbeteende för blodsmitta eller missbruksmönster, är inte möjligt. Mycket tyder på att individer som söker sig till sprutbytesprogram skiljer sig åt på väsentliga sätt från de som väljer att stå utanför.

METOD

Design

I studien monitoreras en kohort av besökare vid sprutbytesprogrammet. Studien omfattar 2 delstudier med separata utfallsmått.

Delstudie 1 – Smittskyddsrelaterade frågor och riskbeteenden

Utfallsmått

Primärt

- 1) Förändring av riskbeteenden för blodsmitta relaterade till intravenöst missbruk (delning av sprutor och verktyg) från före till efter påbörjat deltagande i sprutbytesprogrammet.

Sekundära

- 2) Incidens av hiv, hepatit A, B och C bland besökarna bland personer med tidigare negativ status
- 3) Punktprevalens av hiv, hepatit A, B och C bland besökarna
- 4) Punktprevalens av blodsmittemarkörer (HTLV-II och GBV-C)
- 5) Förändring i antalet inläggningar/akuta sjukhusbesök pga. abscesser och hudinfektioner efter programmets införande.
- 6) Förändring vad gäller sexuella riskbeteenden från före till efter påbörjat deltagande i sprutbytesprogrammet.
- 7) Antalet årligen utförda hepatit B vaccinationer jämfört med antalet besökare som är negativa för hepatit B och inte är vaccinerade.
- 8) Förändring av täckningsgraden, dvs. i vilken mån programmet förmår täcka behovet av sprutor, kanyler och andra tillbehör för deltagarna samt totalt av länets intravenösa missbrukare.
- 9) Förändring av sociodemografiska förhållanden för deltagarna från före till efter påbörjat deltagande i sprutbytesprogrammet.

Delstudie 2 – Förändring av narkotikabruk och vårdkonsumtion

Utfallsmått

Primärt

- 10) Förändring av självrapporterat narkotikabruk (frekvens, mängd) från före till efter påbörjat deltagande i sprutbytesprogrammet.

Sekundära

- 11) Förändring av andelen deltagare i programmet som rapporterar att de har en etablerad kontakt inom beroendevård, psykiatrisk vård och socialtjänst under tiden för studien.
- 12) Andel av deltagare i programmet för vilka en länk till beroendevård, psykiatrisk vård och socialtjänst etableras under tiden för studien.
- 13) Förändring av fysisk hälsa från inklusion till efter påbörjat deltagande i sprutbytesprogrammet.

- 14) Förändring i självrapporterad livskvalitet från före till efter påbörjat deltagande i sprutbytesprogrammet.
- 15) Förändring i registrerad vårdkonsumtion (somatisk vård, psykiatrisk vård, beroendevård) från före till efter påbörjat deltagande i sprutbytesprogrammet (data beställes avidentifierat via Socialstyrelsen).
- 16) Registerstudie av orsak till bortfall från studien (död, substitutionsbehandling).
- 17) Kontakt med lokal polisstation (inom distriktet där sprutbytesprogrammet är lokaliserat) för monitorering av förändring i frekvensen av inryckningar.

Utöver detta planeras följande studier att genomföras inom ramen för utvärderingen:

- Registerstudie av prevalensen av tungt missbruk i Stockholms län med 2011 som referens (se bilaga 6)
- Upprepade tvärsnittstudier bland injektionsmissbrukare som under studieperioden intas på något av länets häkten (se vidare under rubriken ”Dataanalys”).
- Molekylär typning av nydiagnostiserade hiv, hepatit B och C-infektioner (separat studieprotokoll)

Inklusionskriterier för studien

Personer som uppfyller följande kriterier inkluderas i studien: 1) Injektionsmissbruk av narkotiskt preparat (ska styrkas med anamnestiska uppgifter och/eller stickmärken); 2) Över 20 års ålder; 3) Villighet att uppge identitet i form av namn och personnummer (vid nybesök eller om besökaren inte är välkänd ska identiteten styrkas med legitimation); 4) Villighet att lämna informerat samtycke till studien.

Procedur första besöket

När en individ besöker sprutbytesprogrammet vid första tillfället för att erhålla sprutor och/eller tillbehör krävs att personen identifierar sig via giltig ID-handling (alternativt att identiteten kan styrkas på annat sätt).

Efter detta undersöks personen av forskningssjuksköterskan eller annan medicinskt utbildad personal för att bekräfta förekomst av injektionsmissbruk, antingen via förekomst av stickmärke alternativt via anamnes. Deltagaren placeras i bekväm stol på mottagningen och därefter tas ett blodprov genom venös punktion i armvecket, sammanlagt 15ml blod för analys av förekomst av blodsmitta. Därefter tas anamnes och sedvanlig statusstagnation genomförs omfattande hjärt- och lungstatus, inklusive auskultation och blodtrycksmätning, bukstatus, kort neurologstatus, och inspektion av hudkostymen samt palpation av lymfkörtelstationer. Riktad statusstagnation efter behov görs utifrån vad som framkommer från anamnes.

Efter detta administreras ett formulär med ett antal frågor inom följande områden: Riskbeteenden avseende delning av verktyg, sexuella vanor samt demografiska faktorer (bilaga 2). Undersökningen som utförts fram till detta moment ingår i mottagningens reguljära uppföljning av deltagarna.

Deltagarna tillfrågas därefter om de kan tänka sig att svara på några ytterligare frågor som inte ingår inom den reguljära mottagningens intresseområden, utan som hör till utvärderingen. Om de accepterar detta tillfrågas de av forskningssjuksköterska eller annan tillgänglig personal om sina alkohol- och drogvanor de senaste 60 dagarna, om sina alkohol- och drogvanor i ett livsperspektiv; vårdutnyttjande (somatisk, psykiatrisk och beroendevård); Deltagande i stödsatser i regi av socialtjänst samt självupplevd livskvalitet.

Besöket beräknas sammantaget ta cirka 45 minuter inklusive läkarundersökning. Frågeformulär administreras i elektronisk version av mottagningssjuksköterska, forskningssjuksköterskan, mottagningsläkare eller forskningskoordinator. Fysikalisk undersökning genomförs av läkare.

Vid konstaterat positivt provsvar avseende hepatit C eller hiv tillfrågas deltagarna vid påföljande besök/ vid besök för provsvar om de kan tänka sig att delta i studien avseende molekylär typning (separat studieprotokoll). Efter att deltagaren gett sitt muntliga och skriftliga medgivande till detta tas ytterligare blodprov (se under rubriken "Tester och instrument").

Uppföljningsbesök 3, 6 och 9 månader

Med regelbundna intervall genomförs deltagarna uppföljningsbesök där data samlas in för utvärderingen. Under det första året sker sådana besök var tredje månad. Återbesöken äger rum vid ordinarie besökstillfälle vid mottagningen. Följande aktiviteter ingår vid dessa återbesök: Blodprov; genomgång av frågeformulär vilket omfattar följande områden: Antal inlämnade sprutor och verktyg till mottagningen (registreras av personal på mottagningen); riskbeteenden avseende delning av sprutor och tillbehör samt sexuella vanor; förändrade demografiska faktorer; alkohol- och drogvanor de senaste 30 dagarna; vårdutnyttjande; självupplevd livskvalitet; länkning till beroendevård, psykiatrisk vård eller socialtjänst registreras.

Tidsåtgången för datainsamlingen vid uppföljningsbesöken beräknas att vara 20-25 minuter inklusive blodprov.

Uppföljningsbesök 12 månader

Proceduren samt innehållet under uppföljningsbesök vid 12 månader är densamma som vid besöken 3, 6 och 9 månader förutom att en fysikalisk undersökning motsvarande det vid inklusionsbesöket ingår.

Uppföljningsbesök 24, 36, 48 samt 60 månader följer samma procedur som besöket vid 12 månader. Deltagarna besöker mottagningen för forskningsbesök kontinuerligt med tre månaders intervall i enlighet med proceduren under det första året.

Tester och instrument

Blodprov för bestämning av blodsmitta

För diagnostik krävs 5-7,5 ml blod i gelrör utan tillsats. Detta används för antigen- och antikroppsbestämning enligt Karolinska Universitetslaboratoriets rutiner. Därutöver krävs 5 ml blod i EDTA- rör för eventuell bekräftande PCR-diagnostik.

För typningsstudien krävs ytterligare ett 5ml EDTA-rör.

Samtliga prover kan förvaras i rumstemperatur, men transporteras till laboratoriet snarast för analys.

Grundintervju

Den strukturerade intervjumallen är modellerad efter Baslinjestudien (Britton et al., 2007) som i sin tur är nära modellerad efter frågemallen i Socialmedicinska häktesprojektet för att i så hög utsträckning kunna användas som jämförelsematerial. Intervjun inkluderar områdena ”Demografiska faktorer”, ”Injektionsvanor”, ”Sexuella vanor”, ”Tidigare tester av HIV, hepatit a, b och c” (se bilaga 2). Slutlig utformning av frågeformulärens innehåll kommer att fastställas under första delen av januari (Fördelningen av frågor mellan reguljär mottagningsverksamhet respektive kompletterande frågor är ännu ej helt fastställd. Intervjuformuläret beräknas dock i stort sett omfatta befintliga frågor).

Timeline Follow back (TLFB)

TLFB (Sobell & Sobell, 1992) (bilaga 4) är ett instrument för att mäta alkohol och drogkonsumtion under en specificerad tidsperiod som vanligtvis uppgår till mellan 1 vecka och 90 dagar. Instrumentet kan användas både som intervjuinstrument eller som självskattningsformulär och kan användas både för retrospektiv kartläggning och som instrument för kontinuerlig konsumtionsskattning.

Addiction Severity Index (ASI) (avsnittet för alkohol- och narkotika)

ASI (McLellan et al. 1980) är ett intervjuinstrument avsett att undersöka svårighetsgraden i individers beroendetillstånd på ett antal olika områden som fysisk psykisk hälsa, ekonomi och social situation. I föreliggande studie används sektionen alkohol- och narkotikaanvändning tidigare i livet dels som grund- och uppföljningsintervju (återfinns på sidorna 5-7 i bilaga 7).

Vårdutnyttjande

Självskattat vårdutnyttjande de senaste 90 dagarna innefattande somatisk, psykiatrisk och beroendevård samt kontaktorsak och åtgärd (bilaga 2).

EuroQoL (EQ-5D)

Självskattningsformuläret EuroQoL (EQ-5D) (EuroQol, 2011) mäter graden av tillfredsställelse i livet i fem dimensioner. Dels erhålles en global hälsoskattning mellan 0 – 100 (ju högre poäng desto större tillfredsställelse), och dels en indexpoäng mellan 0 – 25 (Ju högre poäng, desto sämre tillfredsställelse) (bilaga 5).

Fysikalisk undersökning (12, 24, 36, 48 månader)

Utöver sedvanlig anamnes genomförs en fysikalisk undersökning. Denna omfattar sedvanlig statusstagnation inklusive hjärt- och lungstatus, inklusive auskultation och blodtrycksmätning, bukstatus, kort neurologstatus, och inspektion av hudkostymen samt palpation av lymfkörtelstationer. Riktad statusstagnation efter behov görs utifrån vad som framkommer från anamnes.

Registerdata

Vårdutnyttjande (somatisk, psykiatrisk samt beroendevård) innefattande diagnos och besöksfrekvens inhämtas för studiedeltagarna för 6 månader innan inklusion och årligen under tiden för studien. Uppgifterna beställs via Socialstyrelsen aidentifierade på gruppnivå.

Uppgifter kring sprutbytesdeltagarnas deltagande i insatser inom socialtjänsten hos någon av Storstockholms stads stadsdelar eller kranskommuner inom Stockholms län kommer att inhämtas i befintliga databaser (De juridiska möjligheterna för vilken typ av information som kan utnyttjas utreds för tillfället av juridisk expertis. Besked väntas under v. 47).

Tidsschema

Studien avses att påbörjas under augusti 2012 och avslutas i augusti 2017.

Etiska överväganden

Studien kommer att genomföras i enlighet med Helsingforsdeklarationen (reviderad version, Seoul, October 2008) liksom vedertagna etiska och vetenskapliga riktlinjer för studier som involverar människor (Good Clinical Practice (GCP)).

Patientinformation och Informerat samtycke

Alla studiedeltagare kommer att bli grundligt informerade om varje relevant aspekt av vad det kommer att innebära att delta i studien. Både muntlig och skriftlig information kommer att ges som beskriver syfte, metoder, finansiering, institutionell tillhörighet hos forskarna, vinster och risker med studien och de obehag som deltagandet kan komma att innebära.

De tilltänkta studiedeltagarna informeras också om sin rätt att ej delta i studien samt att dra sig ur studien när som helst utan att behöva motivera detta. Efter att det konstaterats att den potentiella studiedeltagaren har förstått den givna informationen så efterfrågas individens informerade skriftliga samtycke till att delta i studien.

Etiska frågor för studien

Potentiella risker

Det är svårt att förutse några risker med att delta i studien som skulle tillkomma utöver deltagande i det reguljära sprutbytesprogrammet. Det är svårt att tänka sig att deltagandet skulle innebära några hälsorisker. Följande potentiella risker är ändå viktiga att benämna: 1) Upprepade besök vid mottagningen kan komma att efterfrågas vid sidan av de besök som individen deltar i inom det reguljära sprutbytesprogrammet. Dessa besök innebär att ifylla frågeformulär och att lämna blodprover vilket kan upplevas som ett obehag.

Procedurer för att minimera potentiella risker

1) Frågeformulär och blodprovstagning administreras av tränad personal, vilket minimerar obehaget.

Risker vs. vinster med att delta i studien

Det är tänkbart att deltagande i studien kan öka motivationen hos deltagarna att utnyttja sprutbytesprogrammet. Det är troligt att ett deltagande i programmet har gynnsamma effekter på riskbeteende för blodsmitta, vilket kan uppväga de eventuella risker eller obehag ett deltagande medför. Ökad kunskap om hur sprutbytesprogrammet fungerar är

viktig kunskap ifrån ett samhälleligt perspektiv, vilket kan ses som en ytterligare vinst med att delta i programmet.

Etisk kommitté

Ansökan skickas till Regionala etikprövningsnämnden för prövning.

Personal

Att fyllas på i samband med att etisk ansökan skickas in.

Dataanalys

Följande analyser planeras att genomföras för respektive utfallsmått i studien. Analyserna beskrivs separat för respektive delstudie.

Delstudie 1- Smittskyddsrelaterade frågor och riskbeteenden

Primär utfallsvariabel

- *Förändring av riskbeteende avseende injektionsmissbruk över tid och samband med grad av deltagande i programmet* - En indexpoäng beräknas för riskbeteenden avseende injektionsmissbruk (de frågor som inräknas i indexpoängen anges när den slutliga frågemallen fastställts). Indexpoängen beräknas vid inklusion och kontinuerligt under studien. Indexpoängen korreleras till a) antal inlämnade sprutor och tillbehör och b) antal besök vid mottagningen under samma tidsperiod för en enskild deltagare. Korrelationen beräknas med hjälp av bivariat korrelationsberäkning (pearson's r).

Sekundära utfallsvariabler:

- *Incidens av hiv, hepatit (A), B och C bland besökarna var 3:e månad för personer med tidigare negativ status.* Incidens definieras som antalet nydiagnostiserade personer med respektive sjukdom i slutet av studieperioden/analysperioden utav alla i studiepopulationen som hade ett negativt test för sjukdomen vid studieperiodens början, presenterat som antal fall per 100 000 personer.
- *Punktprevalens av hiv, hepatit (A), B och C bland besökarna var 3:e månad.* Punktprevalens definieras som antalet fall som har ett positivt test för respektive sjukdom utav alla personer i studiepopulationen.
- *Punktprevalens av HTLV-II och GBV-C (sekundär indikation) definieras som antalet fall som har ett positivt test för respektive sjukdom utav alla personer i studiepopulationen.*
- *Tidsserie av antalet nyanmälda tillfällen av respektive sjukdom inom Stockholms läns landsting där injektionsmissbruk angivits som smittväg.* Tidsserien jämförs med den för nydiagnostiserade fall inom sprutbytesprogrammet. Detta kan klargöra om det förekommer skillnader i trender inom sprutbytesprogrammet jämfört med gruppen injektionsmissbrukare i Stockholm generellt.

- *Administrerade hepatit B vaccinationer* Detta analyseras på två sätt. Täckning: Andelen personer som erhållit hepatit B vaccination utav alla som varit negativa för hepatit B i provtagning. Följsamhet: Andelen av de som påbörjat hepatit B vaccination som fullföljt vaccinationsserien om tre injektioner.
- *Sprutbytesprogrammets täckningsgrad* - anger i vilken mån programmet förmår täcka behovet av sprutor, kanyler och verktyg beräknas genom självskattningsdata. Varje individ uppger i frågeformuläret injektionsmönster (antal injiceringar under tidsperioden). Vidare beräknas antalet sprutor och tillbehör som samma individ erhållit i programmet under samma tid. Slutligen beräknades kvoten mellan antalet injiceringar och antalet uthämtade sprutor och tillbehör för varje individ. Denna kvot betecknas som täckningsgraden i programmet (samma princip för beräkning av täckningsgrad användes bl.a. av Stenström (2008). I likhet med denna beräkning tas hänsyn till att samma spruta kan användas upp till 6 gånger av samma individ, medan motsvarande antal för kanyler beräknas vara 3 tillfällen.
- Deltagarnas sociodemografiska förhållanden kartläggs vid inklusion i programmet samt därefter årligen. Förändring avseende boendeförhållanden, arbete- och sysselsättning, försörjning och civilstånd kartläggs och analyseras över tid med hjälp av icke-parametriska analysmetoder.

Delstudie 2 – Förändring av narkotikabruk och vårdkonsumtion

Primär utfallsvariabel

- *Förändringen av omfattningen av narkotikamissbruk* - antalet dagar med narkotikaanvändning beräknas för 90 dagar innan inklusion i studien och därefter kontinuerligt under studiens gång. Data analyseras med hjälp av ANOVA för upprepade mätningar med deltagande i sprutbytesprogrammet (antalet inlämnade sprutor och tillbehör respektive antal besökstillfällen vid mottagningen) som kovariat.

Sekundära utfallsvariabler

- *Förändring av självrapporterad vårdkonsumtion* – Förändringen i självrapporterad vårdkonsumtion beräknas mellan inklusion och de regelbundna uppföljningstillfällena (var 3:e månad) med hjälp av ANOVA med upprepade mätningar. I analysen används deltagande i sprutbytesprogrammet (antalet inlämnade sprutor och tillbehör respektive antal besökstillfällen vid mottagningen) som kovariat. Analysen genomförs för områdena somatisk vård, beroendevård, psykiatrisk vård samt socialtjänstinsatser separat.
- *Andel av deltagare som länkas till annan vård* – I vilken mån en deltagare länkas till någon form av vårdkontakt registreras på något av följande sätt: a) Någon i personalgruppen vid sprutbytesprogrammet tar kontakt med vårdgivare inom somatisk vård, beroendevård, psykiatrisk vård eller socialtjänst med syfte att boka en besöksstid på den avsedda mottagningen för deltagaren; b) Deltagaren får kontaktuppgifter till en motsvarande mottagning av någon i personalgruppen på sprutbytesprogrammet. Kvoten mellan antalet länkade deltagare och det sammanlagda antalet deltagare beräknas. Vidare korreleras förekomsten av länknings för respektive deltagare med a)

antal inlämnade sprutor och tillbehör och b) antal besök vid mottagningen under samma tidsperiod med hjälp av bivariat korrelationsberäkning (pearson's r).

- *Förändring i självrapporterad livskvalitet* – Indexpoängen för EuroQoL beräknas vid inklusion samt därefter kontinuerligt under studien. Förändring över tid analyseras med hjälp av ANOVA för upprepade mätningar med deltagande i sprutbytesprogrammet (antalet inlämnade sprutor och tillbehör respektive antal besökstillfällen vid mottagningen) som kovariat.
- *Förändring i registrerad vårdkonsumtion* – Uppgifter om vårdkonsumtion inom somatisk vård, psykiatrisk vård samt beroendevård inhämtas från 12 månader före till efter påbörjat deltagande i sprutbytesprogrammet. Data beställes aidentifierat via Socialstyrelsen fördelat på diagnos. Förändring i vårdkonsumtion beräknas genom tidsserieanalys med 2011 som basvärde och därefter årligen kontinuerligt under tiden för studien.
- *Förändring i grad av deltagande i insatser inom socialtjänsten* – Uppgifter om a) typ av insats; b) duration; c) frekvens av insats från socialtjänstens sida inhämtas från 12 månader före till efter påbörjat deltagande i sprutbytesprogrammet. Förändring i vårdkonsumtion beräknas genom tidsserieanalys med 2011 som basvärde och därefter årligen kontinuerligt under tiden för studien.

Korskorrelation mellan ovanstående variabler kommer att analyseras.

Kort metodbeskrivning av dataanalys för de delar i utvärderingen som inte omfattas av föreliggande protokoll

Upprepade tvärsnittstudier bland injektionsmissbrukare

I studien inkluderas de som under studieperioden intas på något av länets häkten. Dessa tillfrågas om de vill delta i en undersökning som omfattar frågor kring riskbeteenden, narkotikaanvändning mm, samt provtagning för blodsmitta. Denna studie är redan pågående och ingår i det s.k. Socialmedicinska häktesprojektet. Detta kompletteras med en fråga kring om deltagande i sprutbytesprogrammet, vilket utgör exponeringen i tvärsnittsstudierna. Deltagarna grupperas i deltagare vs. ej deltagare i sprutbytesprogrammet och jämförs beträffande hiv, hepatit B och C status. Studien utgör således ej en randomiserad prövning utan analysen genomförs med hjälp av post hoc analyser.

Materialet insamlas separat i samarbete med Socialmedicinska häktesprojektet via ett separat studieprotokoll.

Molekylär typning av nydiagnostiserade hiv, hepatit B och C-infektioner – kort metodbeskrivning (beskrivs utförligt i separat protokoll)

Det sker ständigt en förändring i den genetiska uppbyggnaden av virus. Förändringen sker med en relativt konstant hastighet och genom att jämföra virus från två olika individer kan man se hur nära besläktade deras virus är och därav bedöma om de kan ha smittat varandra eller om deras virus skiljer sig åt.

Med hjälp av denna teknik bygger man s.k. fylogenetiska träd, där förgreningarna symboliserar att smitta går från en person till en annan. Man kan i detta fylogenetiska träd bedöma hur nära de olika virusstammarna är besläktade.

Fylogenetiska träd byggs genom typning av virus från alla personer inom sprutbytesprogrammet som är positiva för hiv respektive hepatit C, vid starten samt successivt under programmet för de som blir smittade. Detta ger information om hur smittspridningen ser ut i gruppen. De fylogenetiska träden ger information t.ex. om det i gruppen finns en eller flera smittkedjor samt om ett nytt virus som kommer in i gruppen sprider sig till många eller snart begränsas. Denna typ av information kan jämföras med spridningen i motsvarande grupp under hiv-utbrottet 2006/2007 (Skar et al., 2010).

Prevalensstudie avseende tungt missbruk i Stockholms län
Se bilaga 6

Referenser

Björkman, Flamholz, Jacobsson H, , Widell A. (2020). Minimal transmission of HIV despite persistently high transmission of hepatitis C virus in a Swedish needle exchange program. *J Viral Hepat.* 1365-2893.

Bastos FI, & Strathdee SA. (2000). Evaluating effectiveness of syringe exchange programmes: current issues and future prospects. *Soc Sci Med.* 2000 Dec;51(12):1771-82

Britton, S. et al. (2008). Baslinjestudie om blodburen smitta bland injektionsnarkomaner i Stockholms län 1 juli 2007 – 31 augusti 2008. *Stockholms Läns Landsting.*

CAN (2001), Det tunga narkotikamissbrukets omfattning i Sverige 1998. *MAX-projektet, delrapport 3.*

CAN (2002), Narkotikamissbruk och marginalisering. *MAX-projektet, slutrapport*

ECDC and EMCDDA guidance (2011). Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs. *Stockholm, October 2011.*

EuroQol (2011). www.euroqol.org

Gibson S. (2001) Report from the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG) meeting Arlington, VA, July 12-15, 2001. *GMHC Treat Issues.* Jul-Aug;15(7-8):15.

Guydish J et al. (1993) Evaluating needle exchange: are there negative effects? *AIDS.* Jun;7(6):871-6.

Hartgers C, et al. (1989). The impact of the needle and syringe-exchange programme in Amsterdam on injecting risk behaviour. *AIDS.* Sep;3(9):571-6.

Heimer R. Can syringe exchange serve as a conduit to substance abuse treatment? *J Subst Abuse Treat.* 1998 May-Jun;15(3):183-91.

- Lindenburg CE, et al. (2006) Krol A, Smit C, Buster MC, Coutinho RA, Prins M Decline in HIV incidence and injecting, but not in sexual risk behaviour, seen in drug users in Amsterdam: a 19-year prospective cohort study. *AIDS*. 2006 Aug 22;20(13):1771-5.
- Lurie P, Jones TS, Foley J. (1998). A sterile syringe for every drug user injection: how many injections take place annually, and how might pharmacists contribute to syringe distribution? *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 18 Suppl 1:S45-51.
- Månsson A.S. et al. (2000). Continued transmission of hepatitis B and C viruses, but no transmission of human immunodeficiency virus among intravenous drug users participating in a syringe/needle exchange program. *Scand J Infect Dis*. 32(3):253-8.
- Mathers B. M., Degenhardt L., Phillips B., Wiessing L., Hickman M., Strathdee S. A. et al. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet* 2008; **372**: 1733–45.
- McLellan AT, Luborsky L, O'Brien CP and Woody GE (1980) An improved evaluation instrument for substance abuse patients: The Addiction Severity Index. *J. Nervous Mental Disease*. 168: 26-33.
- Palmateer N, (2010). Evidence for the effectiveness of sterile injecting equipment provision in preventing hepatitis C and human immunodeficiency virus transmission among injecting drug users: a review of reviews. *Addiction*. 2010 May;105(5):844-59. Epub 2010 Mar 2.
- Skar H et al. (2010). Dynamics of two separate but linked HIV-1 CRF01_AE outbreaks among injection drug users in Stockholm, Sweden, and Helsinki, Finland. *J Virol*. 2011 Jan;85(1):510-8.
- Sobell, L. C. and Sobell, M. B. (1992) Timeline Follow Back. A technique for assessing self-reported alcohol consumption. In *Measuring Alcohol Consumption*, Litten. R. and Allen, J. (eds), pp. 41-72. Humana Press.
- Socialmedicinska häktesprojektet (2008). *Opublicerat material*.
- Socialstyrelsen (2007). Nationella riktlinjer för missbruks och beroendevård. *Socialstyrelsen, Stockholm*.
- Statens Folkhälsoinstitut (2010). Narkotikabruket i Sverige. [ISBN 978-91-7257-713-8]
- Stenström, N. (2008). Sprutbyte vid Intravenöst Narkotikamissbruk : En longitudinell studie av deltagarna i sprutbytesprogrammet i Malmö. *Avhandling vid Mittuniversitetet*. ISBN: 978-91-85317-80-6
- Strathdee, S. A. et al. 1999. Needle exchange attendance and health care utilization promote entry into detoxification. *Journal of Urban Health*, 79(4): 448-60.
- van Ameijden EJ & Coutinho RA. (2001). Large decline in injecting drug use in Amsterdam, 1986-1998: explanatory mechanisms and determinants of injecting transitions. *J Epidemiol Community Health*. May;55(5):356-63.

Watters JK. (1994). Trends in risk behavior and HIV seroprevalence in heterosexual injection drug users in San Francisco, 1986-1992. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1994 Dec;7(12):1276-81.

WHO (2004). Effectiveness of Sterile Needle and Syringe Programming in Reducing HIV/AIDS Among Injecting Drug Users. *Geneva. ISBN: 92 4 159 164 1*

WHO Regional Office for Europe and UNAIDS report on progress since the Dublin Declaration. *Euro Surveill* 2008; 13.

Wodak, A. (2006). Controlling HIV among injecting drug users: the current status of harm reduction. *HIV AIDS Policy Law Rev.* 2006 Dec;11(2-3):77-80.