



Stellungnahme des Bundesamtes für Gesundheit zum Bericht «Auswirkungen von Screening und Behandlung von Infektionen mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) in der Schweiz: ein umfassendes mathematisches Modell der schweizerischen HCV-Epidemie»¹

Ausgangslage

Das aktuelle Ausmass der Hepatitis B und C ausserhalb des Drogenbereiches in der Schweiz wurde erstmals umfassend in einer vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) mandatierten Situationsanalyse beleuchtet². Aufgrund der Ergebnisse dieser Analyse hat das BAG eine Modellierung in Auftrag gegeben, um noch offene Fragen in Bezug auf Hepatitis C zu klären. Insbesondere sollte untersucht werden, wie sich verschiedene Screening- und Behandlungsszenarien auf epidemiologische Indikatoren in der Zukunft auswirken und welches die wirksamste Screeningstrategie wäre. Die Frage zum optimalen Zeitpunkt der Behandlung – vor allem in Abhängigkeit des Fibrosegrads – wurde nicht untersucht, da die Kosten der direkt wirksamen antiviralen Hepatitis-C-Medikamente seit 1. Oktober 2017 für alle infizierten Personen von der Obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen werden. Zudem wurde aus Ressourcengründen auf eine ursprünglich geplante gesundheitsökonomische Analyse verzichtet.

Ergebnisse der Modellierung

In der von November 2016 bis Mai 2018 durchgeführten Studie wurde ein Krankheitsverlaufsmodell erstellt. Das Modell wurde mit obligatorischen Meldedaten von Hepatitis-C-Fällen des BAG und mit Daten der Schweizerischen Hepatitis-C-Kohortenstudie kalibriert und zwecks Validierung mit der Todesursachenstatistik des Bundesamts für Statistik und Daten aus Krebsregistern³ verglichen. Danach wurden ausgehend vom Basisszenario (aktuelle Praxis) fünf verschiedene Screeningszenarien analysiert, um deren Auswirkungen auf den weiteren Verlauf der Epidemie und die damit zusammenhängende Mortalität für die Periode 2018 bis 2029 zu vergleichen. Alle Inputparameter sowie die Wahl der Parametrisierung und Sensitivitätsanalysen wurden in einer Begleitgruppe⁴ diskutiert.

¹ Estill J, Sadeghimehr M, Keiser O, Bertisch B. Impact of Screening and Treatment for Hepatitis C Virus (HCV) Infection in Switzerland: A Comprehensive Mathematical Model of the Swiss HCV Epidemic. Geneva, Institute of Global Health, University of Geneva, 2018. Bericht abrufbar unter www.bag.admin.ch/situationsanalyse-hepatitis

² Zahnd C, Brezzi M, Bertisch B, Giudici F, Keiser O. Analyse de Situation des Hépatites B et C en Suisse. Bern, Institut für Sozial und Präventivmedizin, 2017. Bericht inklusive Erratum abrufbar unter www.bag.admin.ch/situationsanalyse-hepatitis

³ Nationales Institut für Krebs epidemiologie und –registrierung (NICER) <http://www.nicer.org>

⁴ BAG: Daniel Koch, Jean-Luc Richard, Christian Schätti, Mark Witschi; BAG-extern: Claude Scheidegger (Basel), Gilles Wandler (Bern)

Methodische Aspekte

Parametrisierung des Modells

Um den möglicherweise wesentlichen Einfluss des Verlaufs der Fibrose (Metavir-Score F0-4) und der Testrate bei der seit den 1970er Jahren in der Schweiz hauptsächlich für die Übertragung verantwortlichen Risikogruppe der intravenösen Drogenkonsumierenden (IDU) auf die Epidemiologie abzuschätzen, wurden vier verschiedene Parametrisierungen des Modells erstellt:

1. Dynamischer Verlauf der Fibrose (abhängig von Alter, Geschlecht und Alkoholkonsum) mit niedriger IDU-Testrate in der Vergangenheit (0,05 Tests/Personenjahr bis 1990; 0,15/Personenjahr zwischen 1990 und 1995; 0,25/Personenjahr ab 1995)
2. Konstanter Verlauf der Fibrose (nur abhängig vom Alter bei Infektion) mit niedriger IDU-Testrate in der Vergangenheit (0,05-0,25/Personenjahr)
3. Dynamischer Verlauf der Fibrose (abhängig von Alter, Geschlecht und Alkoholkonsum) mit hoher IDU-Testrate in der Vergangenheit (0,5/Personenjahr)
4. Konstanter Verlauf der Fibrose (nur abhängig vom Alter bei Infektion) mit hoher IDU-Testrate in der Vergangenheit (0,5/Personenjahr)

Sensitivitätsanalysen

Da keine Angaben zur Verteilung der für das Modell benötigten Input-Variablen zu Demografie und Risikoverhalten in der nicht diagnostizierten Bevölkerung vorlagen, wurde eine Verteilung wie bei der diagnostizierten Bevölkerung angenommen. Zur Abschätzung des Einflusses dieser Annahme auf die Ergebnisse wurden vier verschiedene Sensitivitätsanalysen basierend auf der 1. Parametrisierung durchgeführt.

1. Grösserer Anteil von HCV-Infizierten in der nicht diagnostizierten Bevölkerung
2. Kleinerer Anteil von HCV-Infizierten in der nicht diagnostizierten Bevölkerung
3. Grösserer Anteil von HCV-Infizierten aus den Hochrisikogruppen *IDU* und *HIV-positive Männer, die Sex mit Männern haben (MSM)* in der nicht diagnostizierten Bevölkerung
4. Kleinerer Anteil von HCV-Infizierten aus den Hochrisikogruppen *IDU* und *HIV-positive MSM* in der nicht diagnostizierten Bevölkerung

Screeningszenarien

Das Model berücksichtigte fünf Szenarien, welche jeweils auf dem Basisszenario aufbauten:

Basisszenario (aktuelle Praxis): Personen werden hauptsächlich diagnostiziert aufgrund von Symptomen beziehungsweise klinischen Werten bei fortgeschrittener Fibrose, bei erhöhten Leberwerten bei asymptomatischem Verlauf, beim Blutspendescreening, als IDU (aktuell injizierend sowie unter Substitution), aufgrund einer HIV-Infektion oder als MSM

1. Intensiviertes Screening von aktiven IDU
2. Screening von früheren, aktuell nicht mehr injizierenden IDU
3. Screening gemäss Herkunftsregion (bestimmte Gebiete im südlichen Europa, Asien, Afrika)
4. Screening gemäss Geburtskohorte (Personen geboren zwischen 1951 und 1985)
5. Generelles Screening

Auswirkungen der verschiedenen Screeningszenarien

Neue Diagnosen

Wie allgemein zu erwarten, könnten mittels Generellem Screening oder Geburtskohortenscreening innert kürzester Zeit am meisten HCV-Infektionen diagnostiziert werden. Mit den anderen Szenarien

könnten weniger, untereinander jedoch etwa gleich viele Fälle diagnostiziert werden (teilweise abhängig von der gewählten Parametrisierung).

Mortalität

Zwischen den verschiedenen Szenarien werden keine Unterschiede in der leberbedingten Mortalität aufgrund chronischer HCV-Infektionen gesehen. Bis 2029 werden jedes Jahr ca. 100-250 Todesfälle erwartet. Die Modelle mit konstantem Fibroseverlauf und niedriger respektive hoher IDU-Testrate zeigen dabei einen leicht ansteigenden Trend, während dieser bei den Modellen mit dynamischem Fibroseverlauf bei niedriger als auch hoher IDU-Testrate leicht sinkt. Dies gilt für alle Szenarien. Die Projektion der leberbedingten Mortalität in die nahe Zukunft zeigt denselben stabilen Verlauf wie die Todesursachenstatistik seit 1995. Es wird in nächster Zeit, entgegen den Projektionen aus anderen publizierten Modellen, kein deutlicher Anstieg der Mortalität erwartet.

Virämische Bevölkerung

Nach einem Generellen Screening oder einem Geburtskohortenscreening werden im Jahr 2029 noch ca. knapp 1'000 beziehungsweise 2'000 HCV-virämische Personen in der Schweiz leben. Bei den anderen untersuchten Szenarien werden bis zum selben Zeitpunkt ca. 5'000 virämische Personen erwartet. Qualitativ unterscheiden sich letztere Szenarien aber nicht gross, so dass aufgrund des Modells keine dieser risikobasierten Szenarien gegenüber dem Basisszenario zu bevorzugen sind.

Um den Pool an potentiellen HCV-Übertragenden im Jahr 2029 je nach Screeningszenario abzuschätzen, wurde die Anzahl virämischer aktiver IDU in der Schweiz berechnet. Die Ergebnisse liegen nahe beieinander bei einer Bandbreite von ca. 150-350 Personen je nach Szenario und gewählter Parametrisierung. Das Generelle Screening führt bei den Analysen mit niedriger IDU-Testrate in der Vergangenheit zur niedrigsten Anzahl infizierter IDU (unter 200).

Einfluss der Parametrisierung und Sensitivitätsanalysen

Die modellierten Parametrisierungen und Sensitivitätsanalysen zeigen allgemein keine grossen Auswirkungen auf die Ergebnisse. Die Unterschiede sind vor allem quantitativer Natur, indem sich die Schätzungen bei einer grösseren beziehungsweise kleineren Anzahl nicht diagnostizierter HCV-Infizierter proportional erhöhen beziehungsweise verkleinern. Der Verlauf über die Zeit (Form der Kurven) bleibt aber derselbe. Einzig bei einem höheren Anteil an Hochrisikogruppen an der nicht diagnostizierten Bevölkerung können mit dem Screening von früheren, aktuell nicht mehr injizierenden IDU deutlich mehr Fälle – etwa so viele Fälle wie beim Geburtskohortenscreening – gefunden werden.

Schlussfolgerung

Das BAG bezieht aus der Studie folgende Erkenntnisse:

- Die modellierten risikobasierten Screeningszenarien zeigen untereinander und im Vergleich mit dem Basisszenario (der aktuellen Praxis) keine grossen Unterschiede hinsichtlich des Verlaufs der Hepatitis-C-Epidemiologie im untersuchten Zeitraum von 2018 bis 2029.
- Die zukünftige durch HCV-Infektionen verursachte Mortalität bleibt voraussichtlich stabil beziehungsweise zeigt einen leichten Aufwärtstrend bei Annahme eines konstanten Fibroseverlaufs. Sie ist jedoch unabhängig von den untersuchten Screeningszenarien.
- Die Ergebnisse beruhen auf einem Krankheitsverlaufsmodell. Somit kann nichts direkt gesagt werden zur Reduktion der Inzidenz chronischer HCV-Infektionen um 90 % bis 2030, wie von der Weltgesundheitsorganisation in ihrer Strategie zur weltweiten Elimination viraler Hepatitis als Bedrohung der öffentlichen Gesundheit beabsichtigt⁵.

⁵ <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>

Das BAG empfiehlt, die aktuelle Praxis weiterzuführen:

- Aufgrund des Modells lässt sich für das BAG keine explizite Empfehlung zum HCV-Screening für die Schweiz ableiten. Das Modell zeigt zwar, dass ein Generelles Screening sowie das Geburtskohortenscreening zur schnellsten Reduktion der Fälle führen würde. Ob dies dann in der Realität so umgesetzt werden könnte, ist jedoch fraglich, da weder der Einfluss von Neu- oder Wiederansteckungen berücksichtigt noch eine Analyse der Machbarkeit und Wirtschaftlichkeit durchgeführt wurde.
- Die Schweiz ist nicht vergleichbar mit Ländern, in denen grosse Teile der Bevölkerung mit HCV infiziert sind und unter chronischer Hepatitis C und ihren Folgen leiden. Folglich ist kein breit angelegtes Screening erforderlich. Es genügt aus Sicht des BAG, die aktuelle Praxis weiterzuführen: Risikogruppen mit hohem Übertragungsrisiko sollen getestet und bei positivem Resultat konsequent behandelt werden.

Das BAG begrüsst die bestehenden und neuen Aktivitäten und Initiativen der Ärzteschaft sowie von Expertinnen und Experten bezogen auf eine verbesserte Diagnostik und Behandlung von HCV-Infektionen in Hochrisikogruppen. In diesem Zusammenhang werden 2019 vom BAG in Zusammenarbeit mit Infodrog und Fachleuten praxisorientierte Richtlinien zu Hepatitis C bei Drogenkonsumierenden, welche auf die verschiedenen Drogensettings⁶ zugeschnitten sind, publiziert.

Bern, 11. September 2018

Abteilung Übertragbare Krankheiten
Der Leiter



Dr. med. Daniel Koch, MPH

⁶ Kontakt- und Anlaufstellen, Ambulante Suchtberatung, Substitutionszentren und Zentren für Heroingestützte Behandlung, Stationäre Suchtbehandlung, Arztpraxen, Freiheitsentzug