

Tervishoiu toimetised



Terviseinfo
analüüsigrupp

C-hepatiidi likvideerimisstrateegia hindamine

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH52

**Tartu Ülikool
2022**

Raporti on koostanud:

Katri Abel-Ollo, Tervise Arengu Instituudi teadur

Katrin Lutsar, Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi analüütik

Aileen Eek, Tartu Ülikooli arst-õppejõud gastroenteroloogia erialal

Riina Salupere, Tartu Ülikooli gastroenteroloogia kaasprofessor

Raul-Allan Kiivet, Tartu Ülikooli tervishoiukorralduse professor

Mikk Jürisson, Tartu Ülikooli rahvatervishoiu kaasprofessor

Keeletoimetaja – Merily Šmidt

Viide raportile:

Abel-Ollo K, Lutsar K, Eek A, Salupere R, Kiivet R, Jürisson M. C-hepatiidi likvideerimisstrateegia hindamine, TTH52. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2022.

C-hepatiidi likvideerimine:

ISBN 978-9985-4-1294-7 (pdf)

Raport koostati perioodil 23.03.2021–18.05.2022. Raporti koostamist toetas Eesti Haigekassa.

Sisukord

Lühendid ja mõisted.....	4
Kokkuvõte	5
1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused	8
2. Metoodika.....	9
3. C-hepatiidi epidemioloogia ja ravi	10
3.1. HCV levik	10
3.2. C-hepatiidi kulg ja haiguskoormus	10
3.3. Epidemioloogia Eestis	11
3.4. C-hepatiidi ravi.....	12
3.5. C-hepatiidi ravi Eestis	13
4. C-hepatiidi likvideerimise globaalsed strateegiad ja rakendamine maailmas.....	14
4.1. WHO juhised.....	14
4.2. Rahvusvaheliste erialaliitude EASL ja AASLD soovitused	16
4.3. Organisatsioonide EMCDDA ja CDAF seisukohad	18
4.4. Erinevate riikide kogemused	20
5. C-hepatiidi likvideerimisstrateegiad riskirühmade kaupa	25
5.1. Strateegia 1: riskirühmade testimine	25
5.2. Strateegia 2: HCV-testimine koos HIV-testimisega	31
5.3. Strateegia 3: kutsetöös ohustatute testimine.....	32
6. C-hepatiidi sõeluuringute kulutõhususe ülevaade	34
7. C-hepatiidi likvideerimise tervisekasu ja eelarvemõju analüüs	38
7.1. Analüüsi eeldused ja sisendid	38
7.2. Analüüsi tulemused	41
7.3. Tervisekasu ja eelarve mõju analüüsi kokkuvõte.....	46
8. Soovitavad tegevused ja strateegiad C-hepatiidi likvideerimiseks Eestis	48
9. Järeldused	54
10. Soovitused.....	56
Kasutatud kirjandus	57
Lisa 1. Lähteülesanne.....	63
Summary	66

Lühendid ja mõisted

- AASLD** – ingl American Association for the Study of Liver Diseases; Ameerika Maksauuringute Assotsiatsioon
- CDAF** – ingl Center for Disease Analysis Foundation; Haiguste Analüüsi Keskus
- DAA** – ingl *directly acting antivirals*; otsese toimega viirusevastased ravimid
- DBS** – ingl *dried blood spot*; kuiv veretest
- EASL** – ingl European Association for the Study of the Liver; Euroopa Maksauuringute Assotsiatsioon
- EMCDDA** – ingl European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Euroopa Narkootikumide ja Narkomaania Seirekeskus
- HCV** – C-hepatiidi viirus
- HCV RNA** – C-hepatiidi viiruse RNA ehk C-hepatiidi viiruse ribonukleinhape
- HCV Ab** – C-hepatiidi viiruse vastased antikehad
- IDSA** – ingl Infectious Diseases Society of America; Ameerika Nakkushaiguste Selts
- KV** – kahjude vähendamine
- MSM** – meestega seksiv mees
- NSI** – narkootikume süstiv inimene
- OST** – opioidisõltuvuse asendusravi
- QALY** – ingl *quality-adjusted life year*; kvaliteetne eluaasta; tervisetulemi mõõtühik, mis võtab arvesse nii inimese elatud eluaastad kui ka nende aastate jooksul kogetud elukvaliteedi
- POC** – ingl *point-of-care tests*; kohapeal tehtavad kiirtestid
- PY** – ingl *person-year*; inimaasta
- STLI** – seksuaalsel teel levivad infektsioonid
- SVR** – ingl *sustained virologic response*; püsiv viirusvastus
- TTH** – tervisetehnoloogiate hindamine (ingl *health technology assessment*, HTA); protsess, mis võtab süstemaatilisel, läbipaistval, erapooletul ja üldistaval viisil kokku teabe tervisetehnoloogia kasutamisega seotud meditsiiniliste, sotsiaalsete, majanduslike ja eetiliste küsimuste kohta, pakkumaks teavet ohutu ja tõhusa tervishoiupoliitika väljatöötamiseks
- WHO** – ingl World Health Organization; Maailma Terviseorganisatsioon

Kokkuvõte

2016. aastal esitas WHO viirushepatiitide ülemaailmse likvideerimisstrateegia aastaks 2030. Tegu on globaalse visioonidokumendiga, millest riigid lähtuvad C-hepatiidi likvideerimisstrateegia koostamisel oma epidemioloogilise olukorra alusel. Lisaks on WHO ja teised rahvusvahelised organisatsioonid C-hepatiidi likvideerimiseks välja töötanud regionaalsed ja riskirühmapõhised tegevusplaanid ja juhised. Siinses raportis kirjeldatakse C-hepatiidi likvideerimise juhiseid, soovitusi ja teiste riikide praktikaid, antakse ülevaade C-hepatiidi peamistest riskirühmadest Eestis, pakutakse välja Eesti epidemioloogilisele olukorrale sobiv likvideerimisstrateegia ning analüüsitakse selle rakendamise kulutõhusust ja eelarvemõju.

C-hepatiidi viirus (HCV) levib eelkõige kokkupuutel nakatunud inimese verega, omades levikul sarnasusi HIV-nakkuse levikuga (seksuaalsel teel, emalt lapsele raseduse ja sünnituse ajal). HCV põhjustab maksahaigust, mis algab ägeda C-hepatiidiga ja kulgeb kroonilise C-hepatiidini, millest omakorda võib aastate jooksul kujuneda maksatsirroos. Maksatsirroosiga patsient sureb kas maksatsirroosi tüsistustesse või maksarakkvähi tõttu. Eestis diagnoositakse kroonilist C-hepatiiti aastas 200–300 inimesel. C-hepatiit ei ole vaktsiinvälditav haigus, kuid C-hepatiiti saab viirusevastaste ravimite asjakohaste kombinatsioonidega edukalt ravida. Nakkuse varajane diagnoosimine ja ravi on parim ennetus rahvastikus haigestumuse vähendamiseks.

HCV peamised riskirühmad nii Eestis kui ka mujal Euroopas on narkootikumide süstivad inimesed (NSI), kinnipeetavad, prostitutsiooni kaasatud inimesed ning meestega seksivad mehed (MSM). Prioriteediks on NSI-d, kes annavad suure osa HCV nakatumisest nii vanglates kui ka prostitutsiooni kaasatute ja MSM-ide seas.

Eestis on C-hepatiidi likvideerimiseks soovitatav rakendada riskirühmapõhist nakatunute avastamist ja ravi. Teaduskirjandusele ja olemasolevatele juhendmaterjalidele tuginedes tuleb riskirühmi HCV suhtes iga aasta testida ja tagada kõigi nakatunute ravi. NSI-de riskirühmas on peale testimise ja ravi tähtis tagada piisavas mahus ennetuse, kahjude vähendamise ja narkomaaniaravi tegevused. Riskirühmade testimisel tuleb rakendada eelkõige kogukonnapõhiste teenuste juures toimivat HCV-kiirtestimist. Kogukonnapõhisteks teenusteks on konkreetsele sihtrühmale suunatud teenused, mis asuvad väljaspool tavatervishoiusüsteemi. Sellisteks on näiteks narkootikumide tarvitajatele suunatud kahjude vähendamise teenus, opioidisõltuvuse asendusravi teenus, tugiteenused prostitutsiooni kaasatud inimestele ja muud

tugiteenused, mida riskirühma liikmed on harjunud saama ja mille osutamise kohas nad tunnevad ennast turvaliselt. Eestis võib kaaluda ka HIV-testimise ravijuhendis väljatöötatud soovitus testida kõiki Harjumaa ja Ida-Virumaa 16–49-aastaste vanuserühmas olevaid inimesi nii ambulatoorse kui ka statsionaarse ravi esmasel visiidil. Samas võib eeldada, et valdav enamus selle sihtrühma C-hepatiidi patsientidest kuulub samal ajal ühte või mitmesse HCV riskirühma.

Testimise järel on riskirühmadele vajalik välja töötada integreeritud lahendused, et nakatunud jõuaksid ravile. Kogukonnapõhiste teenuste edukaks integratsiooniks nii HIV kui ka C-hepatiidi raviga on vajalik tagada sotsiaaltöötajad ja tugiisikud, kes aitavad patsiente tervishoiusüsteemi jõudmisel ja seal püsimisel. Olemasoleva tõenduse alusel saab väita, et kogukonnapõhised lähenemised, mis tegelevad riskirühmades HCV sõeluuringu, varajasele ravile suunamise ning tugiteenuste pakkumisega, pikendavad eluiga ja on kulutõhusad. Samuti on näidatud, et vanglas tehtud C-hepatiidi ravi on seotud hilisema nakatumise vältimisega vabaduses ja on kulutõhus.

Raporti majanduslikus analüüsis on hinnatud C-hepatiidi riskirühmade testimise ja ravi mõju rahastaja eelarvele ning raviga saavutatavat otsest tervisekasu. Kulusid ja tervisetulemeid hinnati kõigi nelja eespool mainitud riskirühma kaupa ja kõigis riskirühmades kokku, võttes arvesse riskirühmade omavahelist kattuvust. Lisaks hinnati strateegiat, kus sarnaselt HIV testimisjuhistega tehakse HCV-test esmasel ambulatoorsel või statsionaarsel visiidil kõigile Harjumaal ja Ida-Virumaal elavatele 16–49-aastastele inimestele.

Analüüsis eeldati, et likvideerimisstrateegiaga on võimalik alustada 2023. aastal. C-hepatiidi likvideerimise oodatav kogumaksumus jääb vahemikku 17,8 ja 23,1 miljonit eurot, mis jaguneb seitsme aasta peale. Kõigi riskirühmadesse kuuluvate inimeste testimise ja raviga seotud kulu on esimesel kahel aastal üle 5 miljoni euro aastas. Järgnevatel aastatel hakkab arvutuslik kogukulu vähenema, jõudes seitsme aasta perspektiivis ligikaudu 2 miljoni euronit aastas. Analüüsis on eeldatud, et testitakse kõiki sihtrühma kuuluvaid inimesi ning kõik C-hepatiidi diagnoosiga patsiendid saavad viirusevastast ravi. Juhul kui testitavate või ravisaajate tegelik arv on väiksem, on väiksem ka saavutatav tervisevõit ning kogukulu. Riskirühmade HCV-testimise ja ravi kogukuludele avaldab enim mõju C-hepatiidi ravimi valik – mida suurem on eeldatav pangenotüüpse ravimi kasutus, seda suurem on kogukulu. Kõigi Harjumaal ja Ida-Virumaal tehtud esmaste arstivisiitide raames testimise ja HCV RNA positiivsete inimeste ravi arvutuslik kogukulu on vahemikus 13,9 ja 18,0 miljonit eurot, kusjuures sellise laia väikse levimusega sihtrühma testimise korral mõjutab kogukulu ka testi hind.

Kõigi riskirühmade testimise ja ravi tulemusena oleks võimalik ühiskonnas võita 10 485 kvaliteetses eluaastat. Eeldatav võit kvaliteetses elueas on kõige suurem narkootikume süstivatele inimestele, kelle likvideerimisstrateegia kogukulu jääb vahemiku 17,2–22,2 miljonit eurot. Ühe võidetud QALY maksumus on kõigis sihtrühmades suurusjärgus 2000 eurot.

Kokkuvõttes võib järeldada, et laialdase ja sihipärase riskirühmade HCV-testimise ja kõigi avastatud C-hepatiidi haigete raviga on võimalik likvideerimisstrateegia eesmärk saavutada 2030. aastaks. Samas on ka edaspidi vaja riskirühmi testida.

1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused

HCV vastu ei ole vaktsiini, kuid C-hepatiiti saab edukalt ravida, kui see on diagnoositud õigel ajal ja seda ravitakse asjakohaste viirusevastaste ravimite kombinatsioonidega. C-hepatiidi ravi on parim ennetus HCV leviku vähendamiseks rahvastikus.

Nakatumine C-hepatiidi viirusega kulgeb tavaliselt haigustunnusteta ja haigus diagnoositakse kroonilise hepatiidi või maksatsirroosi staadiumis. HCV levik rahvastikus on ebahühtlane, mistõttu on oluline sihtrühmi kaardistada ja testida. Euroopa Liidus levib HCV eeskätt narkootikumide süstimise teel saastunud süstlanõelte jagamise ja mittesteriilsete süstimisvahendite kasutamise tõttu [1].

Analüüsi eesmärk on hinnata, milliseid tegevusi peab ellu viima Eestis, et saavutada WHO C-hepatiidi likvideerimisstrateegia eesmärgid aastaks 2030, ja milline on nende tegevuste eelarvemõju.

Lähteülesandest (lisa 1) tulenevad järgmised uurimisküsimused:

1. Milliseid WHO C-hepatiidi likvideerimisstrateegia soovitusi peaks Eestis rakendama?
2. Millised on C-hepatiidi likvideerimisega seotud tegevuste sihtrühmad Eestis ja vajalik tegevuste/teenuste maht?
3. Milline on soovitude rakendamise tulenev tervisekasu ja tegevuste/teenuste kulutõhusus?
4. Milline on Eestis rakendamist vajavate WHO likvideerimisstrateegia aastaks 2030 soovitude täies mahus rakendamise eelarvemõju?

Raporti alguses kirjeldatakse lühidalt C-hepatiiti ja selle ravi. Seejärel kirjeldatakse teaduskirjanduse põhjal rahvusvaheliste organisatsioonide soovitusi ja teiste maade kogemusi C-hepatiidi likvideerimisel. Rahvusvahelise kogemuse toel pakutakse välja C-hepatiidi likvideerimisstrateegiad Eestis rakendamiseks ning vastavalt sihtrühmadele hinnatakse loodetud tervisekasu ja selle saavutamiseks vajalikke kulutusi. Viimastes peatükkides esitatakse soovitusel ja uurimisküsimustest lähtuvad järeldused.

2. Metoodika

Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH; ingl *health technology assessment*, HTA) eesmärk on toetada põhjendatud otsuste tegemist, et viia ellu ohutut ja efektiivset tervisepoliitikat, mis oleks patsiendikeskne ja taotleks parimat väärtust ühiskonnale.

TTH väljund on raport, milles sünteesitakse tõenduspõhine informatsioon tervisetehnoloogia rakendamise meditsiiniliste, majanduslike, sotsiaalsete ja organisatsiooniliste aspektide kohta süstemaatilisel, läbipaistval ja erapooletul viisil.

Sõeluuringu meetodite osas lähtuti rahvusvahelistest ravijuhistest: WHO, AASLD ja EASL-i juhised. Näiteid riikidest otsiti PubMedi andmebaasist, märksõnadeks *C-hepatitis elimination strategy*, ning pakutud artiklite seast valiti mõne riigi näited erinevate likvideerimisstrateegiate kohta. HCV peamiste sihtrühmade kohta otsiti kirjandust samuti PubMedist ning vaadati läbi WHO ja EMCDDA vastavad materjalid. PubMedi andmebaasi märksõnad olid järgmised: *hepatitis C treatment, hepatitis C testing, hepatitis C screening* koos *risk groups, vulnerable groups, men having sex with men, people who inject drugs, sex workers, prison*.

3. C-hepatiidi epidemioloogia ja ravi

C-hepatiidi viirus on RNA-viirus ja sellel on seitse genotüüpi, millel omakorda rohkelt erineva geograafilise levikuga alatüüpe. Näiteks Euroopas ja Põhja-Ameerikas on enim levinud genotüübid 1b, 2 ja 3a. Ka kogu maailmas domineerib viiruse genotüüp 1, moodustades 46% kõigist C-hepatiidi juhtudest [2].

3.1. HCV levik

C-hepatiidi viirus levib eelkõige kokkupuutel nakatunud inimese verega: narkootikumide süstimisel (nt süstevahendite jagamisel), testimata vere või veretoodete ülekandel, elundisiirdamisel, emalt lapsele sünnituse ajal. Viirus võib üle kanduda veel seksuaalsel teel, aga ka näiteks tätoveeringutega ja keha augustamisel.

C-hepatiidi viiruse levimus on maailmas väga erinev, olles kõige suurem Vahemere idaosas (2,3%), millele järgneb Euroopa (1,5%) ja Aafrika (1%). Vaikse ookeani lääneosas, Kagu-Aasias ning Ameerikas jääb levimus vahemikku 0,5–0,7% [3]. Lisaks eelnevale on suured erinevused regiooniti, näiteks Kesk-Aasia riikides Mongoolias, Usbekistanis ja Gruusias on levimus vastavalt 6,4%, 4,3% ja 4,2%. Aafrikas on kõige suurema levimusega riigid Egiptus (6,3%) ja Gabon (7%). Euroopas kõigist kroonilise C-hepatiidi juhtudest moodustavad 80% juhud, mis on pärit Itaaliast, Rumeeniast, Hispaaniast, Lätist, Saksamaalt, Prantsusmaalt, Suurbritanniast, Poolast, Kreekast ja Bulgaariast.

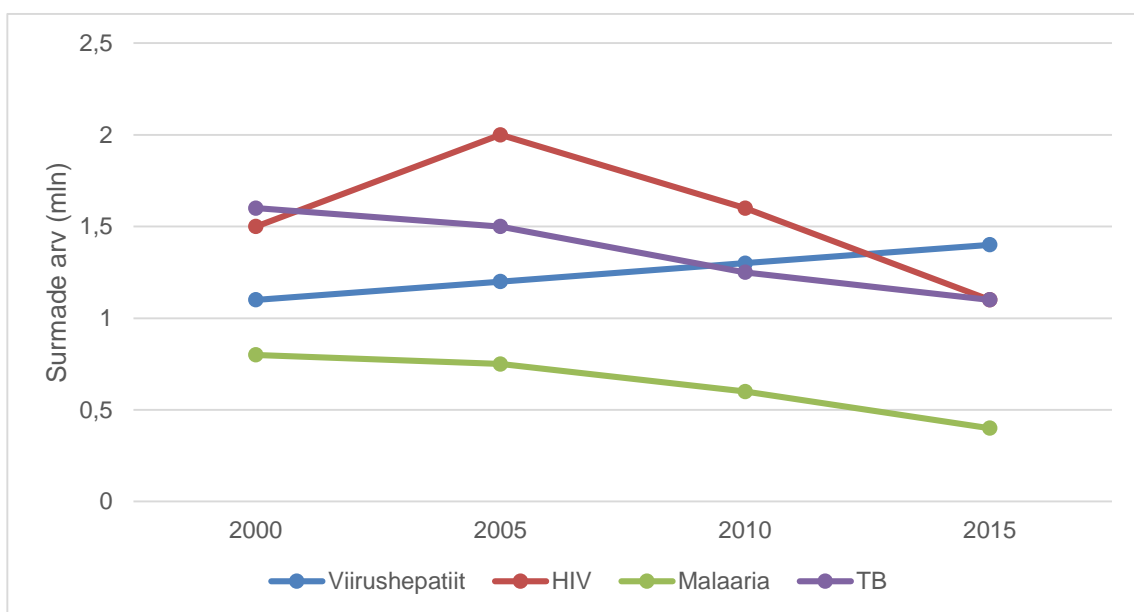
Riigiti on C-hepatiidi vanuseline jaotuvus samuti väga erinev. Riikides, kus enamiku juhtudest moodustavad narkootikumide süstivad inimesed, on nakkus levinud nooremate seas. Riikides, kus suure osa nakkuse levikust on tinginud meditsiinilised protseduurid (nt kontrollimata vere ülekanded, saastunud meditsiiniliste protseduuride vahendid), on avastatud juhtumid eakamatel patsientidel. Nii leidis Itaalia oma epidemioloogilises uuringus, et 70% uutest C-hepatiidi juhtudest olid diagnoositud > 60-aastastel ning 30% > 75-aastastel elanikel [3].

3.2. C-hepatiidi kulg ja haiguskoormus

HCV põhjustab maksahaigust, mis algab ägeda C-hepatiidiga ja kulgeb kroonilise C-hepatiidini, millest võib aastate jooksul omakorda kujuneda maksatsirroos. Tsiirroosiga patsient sureb kas maksatsirroosi tüsistustesse või maksarakkvähi tõttu. C-hepatiit koos maksa alkoholtõve ja mittealkohol-maksarasvtõvega on kolm sagedasemat kroonilist maksahaigust nii Euroopas kui ka Põhja-Ameerikas.

C-viirusega nakatumise järel tekib äge C-hepatiit, mis reeglina on vaevusteta ja jääb diagnoosimata. 15% nakatunuist tervistuvad viirusest ravi vajamata, ülejäänud 85%-l kujuneb krooniline C-hepatiit. 86%-l juhtudest kulgeb krooniline C-hepatiit samuti sümptomiteta ning diagnoositakse juhuslikult mõnel muul põhjusel tehtud maksaanalüüsid. 14%-l võib esineda väsimust, palavikku, ülakõhuvalu, isutust, lihas- ja liigesvalu [4].

Maailma Terviseorganisatsiooni (ingl World Health Organization, WHO) hinnangul [5] on viirushepatiitid (B-hepatiitid ja C-hepatiitid) kujunenud pandeemia, millest tulenev suremus (1,4 mln aastas) ja haigestumus on samal tasemel HIV ja tuberkuloosiga ning erinevalt neist kasvutrendis (vt joonis 1). Viirushepatiitid moodustab 47% B-hepatiit ja 48% C-hepatiit.



Joonis 1. Surmajuhtude arv maailmas HIV, tuberkuloosi, malaaria ja viirushepatiidi tõttu aastatel 2000–2015. Allikas: WHO [5]

3.3. Epidemioloogia Eestis

Eestis ainsas üldlevimuse uuringus kaasati 2018. aasta ühes Tartu perearstikeskuses järjestikused patsiendid vanuses 21–52 aastat (*publitseerimata andmed 2018 Rusin/Takker*). Neist 1,8%-l (9/509) esinesid HCV antikehad, meestel kaks korda sagedamini kui naistel. HCV RNA oli positiivne 0,8%-l (4/509), neljal mehel ja ühel naisel.

Riskirühma uuringus vangidel testiti aastatel 2014–2015 kokku 1845 vangi, kelle seas oli HCV levimus 56,3% ja HIV levimus 25,5% [6]. HCV antikehade olemasoluga seostati narkootikumide tarvitamist, kaasuvat HIV-nakkust, eelnevat vangistuses viibimist. Järeldati, et C-hepatiidi levimus on Eesti vangide seas suur.

Eesti HIV-kohortuuringu (ingl Estonian HIV Cohort Study, E-HIV) andmebaasi alusel analüüsiti 3750 patsienti [7]. HCV antikehad ja HIV esines samaaegselt 42%-l uurituist (1582/3750), neist 34%-l oli ka HCV RNA positiivne. 1904 isikut (51%) süstisid narkootikume, neist omakorda 1043 (54%) olid HIV ja HCV kaasnakkusega.

2017. aastal uuriti 2575 tervishoiutöötajat, et määrata HCV levimus. Leiti, et 3%-l meditsiinitöötajatest esinesid HCV antikehad [8].

Kuna Eestis puudub riiklik üldlevimuse uuring, saab eeldatavat C-hepatiidi levimust hinnata ainult eksperdi hinnangute ja üksikute HCV Ab levimusuuringute alusel. Eestis on HCV antikehade levimust rahvastikus hinnatud vahemikku 1,5–2%. Nii nagu teistes riikides, kuuluvad ka Eestis riskirühmadesse narkootikume süstivad inimesed, meestega seksivad mehed, prostitutsiooni kaasatud inimesed, HIV-positiivsed, vangid, veretooteid või vereülekanndeid saanud ning meditsiinitöötajad. Nagu levimusuuringud näitavad, võib riskirühmas olla HCV Ab levimus kuni 56% (vangid).

3.4. C-hepatiidi ravi

Tänapäeval kasutatavad otsese toimega viirusevastased ravimid (ingl *directly acting antivirals*, DAA) on efektiivsed ja põhjustavad võrreldes varasemate ravivõimalustega üsna harva kõrvaltoimeid.

C-hepatiidi ravi eesmärk on patsiendi tervistumine C-hepatiidi viirusest ja sellega kaasnevat hepatiidist. Tervistumiseks loetakse olukorda, kus on saavutatud püsiv viirusvastus (ingl *sustained virologic response*, SVR) ehk HCV RNA ei ole määratav veres. HCV antikehad püsivad veres aastaid ja viitavad läbipõetud viirushepatiidile või viirusevastase raviga tervistumisele.

Tervistumisel vähenevad C-hepatiidiga seotud maksavälised ja maksaga seotud tüsistused, ei teki maksatsirroosi dekompenatsiooni ning kaob või väheneb tunduvalt maksarakkvähi tekkerisk. C-viirusega seonduvate maksasiirdamiste arv väheneb märkimisväärselt. Õigel ajal avastatud C-hepatiit ja viirusevastase raviga tervistumine on parim HCV levimise pidur.

C-viirusest tervistumine (püsiv viirusvastus) saavutatakse kõigi tänapäevaste raviskeemide kasutamisel rohkem kui 95%-l ravituist. Kõik raviskeemid on ka hästi talutavad ja ravimitest tingitud kõrvaltoimete tõttu katkestab ravi vähem kui 1% haigetest.

Suuri erinevusi raviskeemide efektiivsuses ja kõrvaltoimete esinemises randomeeritud uuringutes ei ilmnenud. See on ka põhjus, miks ravijuhendites ei nimetata ühte raviskeemi,

mida tuleks teistele kindlasti eelistada. Peamine erinevus raviskeemide vahel on nende tõendatud efektiivsus erinevate C-hepatiidi genotüüpide korral.

Eestis kasutusel olevate C-hepatiidi raviskeemide efektiivsuse ja kulutõhususe kohta leiab detailset võrdlusinformatsiooni hiljuti koostatud TTH raportist [9].

3.5. C-hepatiidi ravi Eestis

Kroonilise C-hepatiidi ravi sai Eestis võimalikuks 2002. aastal, kui hepatiidiravimid (alfainterferoon ja ribaviin) lisati 100% soodusravimite nimekirja ja see oli kuni aastani 2014 ainuke ravivõimalus. Aastatel 2005–2013 kasutati 48-nädalast ravi alfapeginterferooni ja ribaviiniga iga-aastaselt 400–450 haige ravis. 2014. aastal lisandusid samaaegselt alfapeginterferooniga kasutatavana esimeste otsese viirusevastase toimega ravimitena telapreviir ja botsepreviir (2015. aastal lisandus simepreviir), kuid kõrvaltoimete tõttu oli ravisaajate arv väike (2014. aastal raviti telapreviiriga 39 ja botsepreviiriga 34 patsienti). Kokku raviti 2014. aastal 497 patsienti ja 2015. aastal 449 patsienti.

2016. aastal lisati soodusravimite nimekirja otsese viirusevastase toimega ravimid ombitasviiri, paritapreviiri, ritonaviiri ja dasabuviiri raviskeemist. Nende ravimite kasutamine oli soodustingimustel lubatud ainult mõõduka või raske maksafibroosiga (F2–F4) patsientidele. Erandiks oli väike hulk patsiente, kellel esineb kaasvalt krüoglobulineemia, kaasasündinud verehaigus või kellel oli maksasiirik.

2020. aasta seisuga (vt tabel 1) oli Eestis kasutusel kolm raviskeemi kombinatsioonpreparaatidega elbasviir + grasopreviir, sofosbuviir + velpatasviir ja glekapreviir + pibrentasviir, mida saab kasutada ainult ravikindlustusega isikutele. Alates 01.01.2021 puuduvad fibroosipiirangud Zepatierile ja alates 01.07.2021 Maviretile ning ravi on kõigile ravikindlustatuile 100% soodustingimustel olenemata fibroosi esinemisest. 100% soodustingimustel ravimi väljakirjutamisõigus on gastroenteroloogidel ja infektionistidel.

Tabel 1. C-hepatiidi ravimite kasutamine Eestis. Allikas: Eesti Haigekassa [10]

Toimeaine	Ravimi nimetus	Isikuid		Kogukulu aastas (€)	
		2020	2021*	2020	2021*
elbasviir + grasopreviir	Zepatier	13	180	80 000	477 000
sofosbuviir + velpatasviir	Epclusa	69	13	1 772 000	261 000
glekapreviir + pibrentasviir	Maviret	551	101	3 838 000	657 000
Kokku		630	294	5,7 mln	1,4 mln

* andmed 2021. aasta I kvartali seisuga. Tabel ei kajasta täiendavaid riskijagamise leppeid, mistõttu ei pruugi kogukulud peegeldada tegelikku kulu ravikindlustuse eelarvele.

4. C-hepatiidi likvideerimise globaalsed strateegiad ja rakendamine maailmas

C-hepatiit ei ole vaktsiiniväldiv, kuid on väga efektiivselt ravitav haigus. Tänapäeval kasutatavad efektiivsed suukaudsed ravimid tagavad C-viirusest tervistumise peaaegu kõigil ravituist. See on tähtis täiendus tavapärastele nakkushaiguste ennetusmeetmetele.

Maailmas on C-hepatiidi levimuses mitmekordsed erinevused nii riikide kui ka nakatunute vanuserühmade vahel, mistõttu tuleb likvideerimisstrateegiate planeerimisel ja elluviimisel lähtuda riigi epidemioloogilisest situatsioonist.

Seetõttu ei ole rahvusvaheliste organisatsioonide soovitusel mõeldud igal pool täies mahus rakendamiseks, vaid on eeskätt tõenduspõhine raamistik ja lähtekoht, mida tuleb kohaldada nakkuse levikule riigis ja sobitada juba toimivate kaitsemeetmetega.

4.1. WHO juhised

2016. aastal esitas WHO viirushepatiitide ülemaailmse likvideerimisstrateegia [5], mille alusel koostati 2017. aastal Euroopa regioonile mõeldud konkreetsem tegevuskava [11]. 2022. aasta alguses valmib WHO-l ka uuendatud C-hepatiidi likvideerimise tegevuskava (*2022–2030 Action Plans for ending HIV, viral hepatitis and STIs in the WHO European Region*).

Tegevuskava annab üldise raamistiku, kuidas viirushepatiitide temaatikat maksimaalselt tervishoiu- ja sotsiaalsüsteemi integreerida (tuberkuloosiravi, reproduktiivkäitumise, suguhaigustega seotud tervishoiuteenused, vaimse tervise ja kahjude vähendamise teenused, HIV-testimine jne). Juhiste teaduspõhine lähtekoht on, et HCV-testimise integreerimine olemasolevasse tervishoiusüsteemi on kulutõhus, säästab aega ja raha ning väldib dubleerimist tervishoiusüsteemis.

Euroopa WHO tegevuskavas on viis strateegilist suunda koos vastavate riiklike soovitustega.

1. Informatsioon ja tõenduspõhine lähenemine

HCV riikliku likvideerimisstrateegia alus on seiresüsteem, mis on võimeline (a) tuvastama haiguspuhanguid, jälgima levimust ja uute nakatumiste riskitegureid; (b) hindama kroonilise hepatiidi levimust ja jälgima suundumusi elanikkonnas ning riskirühmades; (c) hindama kroonilise hepatiidi, sealhulgas tsirroosi ja maksavähi tagajärgede koormust tervishoiusüsteemile. Lisaks epidemioloogilise olukorra ülevaatele on vajalik tegevuste tõenduspõhine planeerimine, koordineerimine ja laiapõhjaline kommunikatsioon. Seire puhul

tuleb meeles pidada, et HCV peamised riskirühmad on üldjuhul tervishoiuteenustega vähe haaratud ning hinnanguliselt võivad ligi pooled nakkusjuhtudest seiresüsteemist välja jääda. Seiresüsteem peaks võimaldama ka linkimist riiklike vähi-, surma- ja sündiregistritega ning tervishoiusüsteemide andmebaasidega, et saada laiapõhjalisem ülevaade HCV levimusega seotud probleemidest.

2. Teenuste ja tegevuste laialdane ja võrdsetel alustel kättesaadavus

Riiklikult tuleb defineerida C-hepatiidi likvideerimiseks vajalikud tegevused koos vajalike testimise ning kahjude vähendamise teenuste/tarvikutega ja viirusevastaste ravimitega. Oluline on parandada tervishoiu- ja sotsiaalsüsteemi valmisolekut tegeleda HCV-testimise, ravi ja patsiendi toetamisega ravi ajal. Kättesaadavaks tuleb teha nii ennetuse, testimise kui ravi ja tugiteenused. Kuna HCV levib ka seksuaalselt, peab olema tagatud seksuaalharidus ja reproduktiivtervise õpe. Ennetustegevuste juures peetakse kõige mõjusamaks narkootikume tarvitavatele inimestele suunatud kahjude vähendamise tegevusi: steriilsete narkootikumide tarvitamise tarvikute (süstlad jm) kättesaadavus ja narkomaaniaravi teenused (sh opioidisõltuvuse asendusravi (OST)).

3: Õiglus tervishoiusüsteemis, inimõiguste austamine ja võrdsed võimalused

Kõigil inimestel peavad tervishoiusüsteemis olema võrdsed võimalused kvaliteetseks HCV-testimiseks, raviks ja toeks.

4. Rahastuse jätkusuutlikkus

Riikliku jätkusuutliku rahastusmudeli olemasolu HCV-testimiseks ja C-hepatiidi raviks. Võtmesõnaks jääb testimise ja raviga seonduvate teenuste integreerimine sotsiaal- ja tervishoiusüsteemi.

5. Innovatsioon muutuste saavutamiseks

Innovaatilised lahendused, kuidas toimivas tervishoiusüsteemis leida enam kokkupuutepunkte HCV-ga seonduva teenuse pakkumisel. Innovatsiooni on vaja nii ennetuses, diagnoosimisel kui ka ravis. Innovatsioonis tuleb panustada uuringutesse, kvaliteetsetesse teenustesse ja koostööle erasektoriga.

Üldiste strateegiliste suundade kõrval on WHO koostanud juhised HCV-testimise kohta [12]. Testimiseks soovitab WHO olenevalt riigi epidemioloogilisest olukorrast kolme lähenemist:

a) Sihipärane testimine enam riskikäitumisega seotud või riskiteguritele eksponeeritud sihtrühmades. Testimine võib olla nii tervishoiuteenusepõhine kui ka kogukonnapõhine.

Soovitatakse HCV antikehade (HCV Ab) määramist koos ennetus-, tugi- ja raviteenuste pakkumisega. Riskirühmades tuleb teha perioodilist HCV Ab testimist.

b) Üldine rahvastiku testimine neis riikides, kus HCV Ab levimus rahvastikus on $\geq 2\%$ või $\geq 5\%$. Testimine võib olla nii tervishoiuteenusepõhine kui ka kogukonnapõhine. Soovitatakse HCV antikehade (HCV Ab) määramist koos ennetus-, tugi- ja raviteenuste pakkumisega (koostöö tuberkuloosiravi, narkomaaniravi, kahjude vähendamise jms programmidega).

c) Sünnikohordipõhine testimine, mille fookuseks on vanuserühmad, kes on HCV suure leviku riskirühm.

Lisaks üldistele suundumustele ja tegevuskavale toetas WHO viirushepatiitide likvideerimisstrateegiaid 2019. aastal ka Euroopa riikide parimate praktikate jagamisega (ingl *Compendium of good practices in the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region* [13]). Nii riiklikel tervishoiusektori teenusepakkujatel, kodanikuühiskonna organisatsioonidel kui ka viirushepatiidi ennetuse ja raviga tegelevatel MTÜ-del paluti saata hästitoimivaid lahendusi ja parimaid praktikaid, mis pärast hoolikat hindamist avaldati kogumikus. Kokku saadi 34 head näidet Euroopa 18 riigist.

WHO on välja töötanud ka vahehindamise juhised riikidele, kes tegelevad viirushepatiitide likvideerimisstrateegiate arendamisega [1]. Juhises antakse standardid ja raamistik senise tegevuse valideerimiseks. Riikidele on soovitus vaadelda mõjuindikaatoreid kombinatsioonis järgmiste riiklike programmiliste/tegevuslike eesmärkidega.

Testimine ja ravi:

- $\geq 90\%$ kroonilise C-hepatiidi juhtudest diagnoositakse;
- $\geq 80\%$ diagnoositud kroonilise C-hepatiidi juhtudest ravitakse.

Ennetus:

- 100% ohutu veredoonorlus (*100% blood safety*);
- kõik süstimisprotseduurid tervishoiusüsteemis on 100% ohutud;
- jagatakse ≥ 300 süstalt iga narkootikumi süstiva inimese kohta aastas.

4.2. Rahvusvaheliste erialaliitude EASL ja AASLD soovitused

Euroopa Maksauuringute Assotsiatsiooni (ingl European Association for the Study of the Liver, EASL) ravijuhises [14] rõhutatakse, et C-hepatiidi likvideerimisstrateegia peamiseks takistusteks on, et suur osa C-hepatiidi patsientidest ei ole teadlikud oma haigusest ning C-hepatiidi levimus on väga erinev regiooniti, riigiti ja eri riskirühmades. Edukate

interventsioonide planeerimise alus on korralik seiresüsteem, mis annab ülevaate HCV levimusest ja peamistest riskirühmadest riigis.

EASL soovib identifitseerida ja testida riskirühmi. Piirkondades, kus enamik C-hepatiidi patsiente kuulub hästi piiritletavasse vanuserühma, on efektiivsust tõestanud sünnikohordi testimine. Süstemaatilist ühekordset üldpopulatsiooni testimist soovitatakse HCV suure levimusega riikides. Testimiseks soovitatakse C-hepatiidi antikehade määramist (HCV Ab) ning kui see osutub positiivseks, tuleb määrata HCV RNA verest.

Ameerika Maksauuringute Assotsiatsioon (ingl American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) koostöös Ameerika Nakkushaiguste Seltsiga (ingl Infectious Diseases Society of America, IDSA) on samuti välja andnud juhised C-hepatiidi testimiseks ja raviks [15]. Ajavahemikul 2010–2017 suurenes Ameerika Ühendriikides C-hepatiidi haigestumus neli korda, mida seostatakse opioidide süstimise leviku kasvuga. Enamik uusi nakkuseid oli inimestel, kes olid sündinud pärast 1965. aastat ehk vanuserühmas 20–39 aastat. Seetõttu soovib AASLD ravijuhis ühe korra rutiinselt testida HCV osas kõiki vähemalt 18-aastaseid isikuid, kellel on teada kaasuv riskifaktor (vt tabel 2).

Testimine on USA-s näidanud kulutõhusust nii karistusasutustes, sõltuvusravi keskustes kui ka sünnieelses meditsiinis ning esmatasandil. Regulaarselt kord aastas testimist soovitatakse narkootikumide süstivatele isikutele ja HIV-positiivsetele meestele, kes seksivad meestega. Seni teadaolevate andmete põhjal sõeluuringuid laste seas ei soovitata. Ka AASLD juhis soovib esmalt määrata C-hepatiidi antikehad (HCV Ab) ning kui see osutub positiivseks, tuleb määrata HCV RNA verest.

Tabel 2. Riskitegurid C-hepatiiti haigestumiseks [15]

Riskitegevused (ingl <i>risk activities</i>)	narkootikumide süstimine (praegu või varem), intranasaalne narkootikumide tarvitamine, meestega seksivad mehed
Eksponeeritus viirusele (ingl <i>risk exposures</i>)	pikaajaline hemodialüüs (praegu või varem), võimalik nahka läbistav protseduur või veenisisene ravi kontrollimata tingimustes, torkevigastus tervishoiutöötajal, C-hepatiidiga naistel sündinud lapsed, vangistuses viibinud, vereülekannde saanud isikud
Muud seisundid (ingl <i>other conditions</i>)	kaasuv HIV-infektsioon, HIV profülaktilist ravi saavad seksuaalselt aktiivsed inimesed, ebaselge põhjusega muutused maksatestides või krooniline maksahaigus, organidoonor või doonororgani saanud isik

4.3. Organisatsioonide EMCDDA ja CDAF seisukohad

4.3.1 Euroopa Narkootikumide ja Narkomaania Seirekeskus (EMCDDA)

Euroopa Narkootikumide ja Narkomaania Seirekeskus (ingl European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA, <https://www.emcdda.europa.eu/>) kogub ja avaldab alates 1995. aastast Euroopa Liidule ja tema liikmesriikidele narkomaaniavaldkonna ülevaateid. Lisaks andmekogumisele panustab EMCDDA WHO viirushepatiitide likvideerimisstrateegiasse, luues NSI-de teenustele HCV-alaseid juhiseid ja abimaterjale. Kõige uuem EMCDDA initsiatiiv on 2021. aastast, mil töötati välja juhis (*ECDC and EMCDDA technical guidance on prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs*), kuidas pakkuda narkovaldkonna teenuste juures HCV Ab testimist ja teisi vajalikke tugiteenuseid (juhis valmib 2022. aasta esimeses pooles). Varem on EMCDDA koostanud astmelise juhendi, mille peamine eesmärk on aidata tuvastada barjääre, mis takistavad HCV teenuste integratsiooni kahjude vähendamise või narkomaaniaravi teenustega. Lisaks avaldas EMCDDA 2019. aastal kogumiku „Hepatitis C: new models of care for drug services“, mis sisaldab 11 juhtumikirjeldust, kuidas kahjude vähendamise teenused kaheksas Euroopa riigis on peale muude teenuste pakumise integreerinud teenuste juurde HCV-testimise ja ravi. [16]

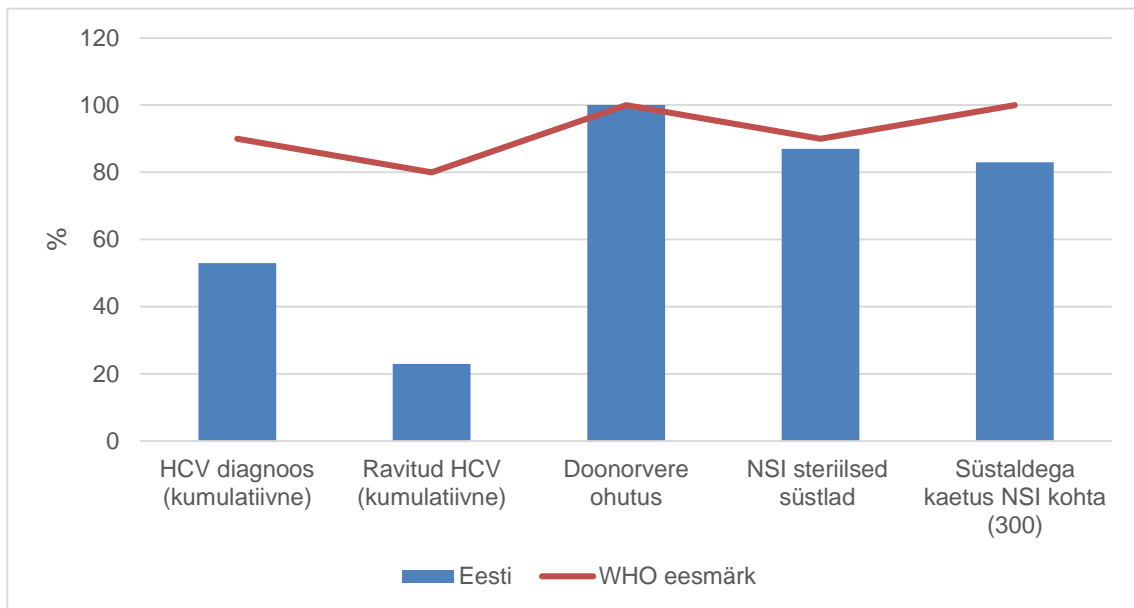
EMCDDA on 2018. aasta andmetel koostanud ülevaate EL-i riikidest, kus on C-hepatiidi likvideerimiseks riiklik strateegia. Strateegiat ei olnud sel ajal koostanud Eesti, Leedu, Tšehhi, Austria, Ungari, Horvaatia, Bulgaaria ja Küpros. [17]

4.3.2 Haiguste Analüüsi Keskus (CDAF)

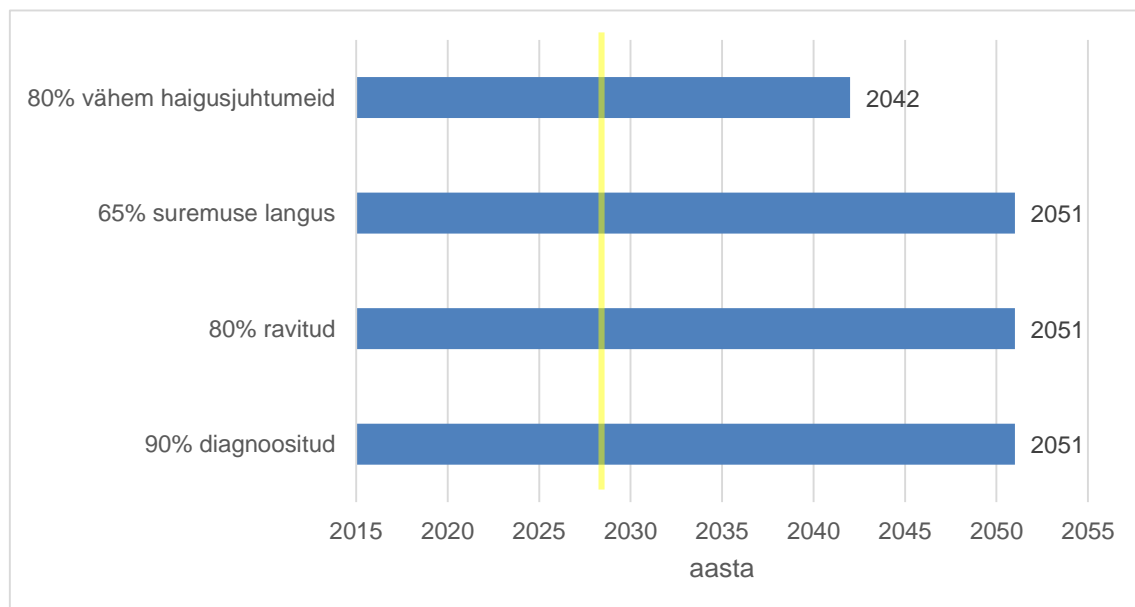
Haiguste Analüüsi Keskus (ingl Center for Disease Analysis Foundation, CDAF, <https://cdafound.org/>) on koostöös ravimitööstusega loodud mittetulunduslik organisatsioon, mille tegevus on suunatud C-hepatiidi ja B-hepatiidi likvideerimisega seonduvate sekkumiste ja strateegiate tulemuslikkuse hindamisele ja modelleerimisele. Sel eesmärgil loodi andmebaas Polaris Observatory, mis on veebipõhine B- ja C-hepatiidi epidemioloogiliste ja haiguskoormuse andmete kogumik.

Peale andmete haldab CDAF globaalset andmebaasi C-hepatiidi publikatsioonide kohta, mille hulka kuuluvad teaduslikud artiklid, valitsuste raportid, rahvusvaheliste agentuuride uuringud, teesid, postrid ja publitseerimata raportid.

Polaris Observatory andmete alusel on välja arvatud, mis aastaks jõuab riik praegu kehtiva poliitika ja kasutatud meetmetega WHO C-hepatiidi likvideerimisstrateegia eesmärkideni. Joonistel 2 ja 3 on esitatud andmed Eesti kohta.



Joonis 2. Eesti progress HCV likvideerimisstrateegia eesmärkide saavutamisel 2019. aasta andmetel. Allikas: CDAF [18]



Joonis 3. Eesti C-hepatiidi likvideerimisstrateegia hinnatav eesmärkide saavutamine 2019. aasta andmetel. Kollane joon tähistab WHO 2016. aastal esitatud likvideerimisstrateegia esialget eesmärki, 2030. aastat. Allikas: CDAF [18]

Hinnangute alusel on Eestis hästi tagatud meditsiinivahendite ja veretoodete ohutus, kuid C-hepatiidi juhtude diagnoosimine ning ravi ei ole piisavas mahus tagatud. Kui Eesti jätkaks

hinnangu koostamise hetkel toimuvate tegevustega, siis saavutatakse WHO seatud eesmärgid alles aastaks 2051.

4.4. Erinevate riikide kogemused

Järgnevalt kirjeldatakse valitud riikides toimivaid C-hepatiidi likvideerimisstrateegiaid ja nende tulemusi. Riikide valik on tehtud PubMedi andmebaasi otsingu tulemusel, võttes arvesse võimalikult erinevaid lahendusi ja materjali olemasolu.

4.4.1 Island [19]

Islandil elab 340 000 inimest ja viimase 20 aasta jooksul diagnoositakse seal 40–70 uut C-hepatiidi juhtu aastas. Selle põhjal eeldati, et 2014. aastal oli Islandil kroonilise C-hepatiidiga umbes 1100 isikut, kellest suurema osa moodustasid narkootikume süstivad inimesed. Enamik narkootikume süstijatest saavad sõltuvusravi riiklikust sõltuvusravi keskusest, mis asub Voguri haiglas Reykjavíkis. Haigla testib kõikidel narkootikume süstinud inimestel HCV-d.

2016. aastal alustati üleriigilise likvideerimisprogrammiga, mille eestvedaja oli Landspítali ülikoolihaigla, mis kaasas lisaks arstidele ja õdedele psühhosotsiaalseid tugiteenuseid (sealhulgas kodutute varjupaigad) ja riiklikke karistusasutusi. Juhul kui vangistus lõppes viirusevastase ravi ajal, jälgiti ravitavaid edasi projektiga seotud raviasutustes. Projekti kestuse ajaks andis ravimifirma Gilead tasuta ravimeid. Eesmärk oli ravida enamikku kroonilise C-hepatiidi patsiente kahe aasta jooksul. Rõhutati varase diagnoosimise ja ravi olulisust narkootikume süstivatel isikutel, suure maksatsirroosi kujunemise riskiga isikutel ning vangidel. Peamiseks sihtrühmaks olid narkootikume süstivad isikud, kes leiti sõltuvusravi keskustest, kodutute varjupaigast, vanglast ja haiglate erakorralise meditsiini osakondadest.

Programmi ajal suurendati testimist erakorralise meditsiini osakondades, sõltuvusravi keskustes ja karistusasutustes ning otsiti HCV Ab positiivseid isikuid laborianalüüside, sõltuvusravi keskuste ja C-hepatiidi registri alusel. Projekti personal võttis patsiendiga ühendust ning pakkus nõustamist ja ravi. Kaugemal elavatele patsientidele kompenseeriti reisikulud, uuringus osalemise motiveerimiseks pakuti paremini kättesaadavat nõustamist, meditsiiniteenuseid ja erinevaid stiimuleid (nt tasuta telefonikaart).

Esimese 15 kuu jooksul alustati ravi 526 patsiendil. C-viirusest tervistus (püsiv viirusvastus) 74% kodutuist ja 87% narkootikume süstivaist isikuist ning ülejäänuid 95%.

4.4.2. Egiptus [20]

2015. aasta populatsiooniuringus hinnati, et Egiptuses on 15–59-aastaste elanike seas 10% HCV Ab positiivseid ning 7%-l oli krooniline C-hepatiit (HCV RNA positiivne). C-viirusega nakatunute koguarvuks hinnati 5,5 miljonit inimest. Suure levimuse põhjus oli skisostomiaasi laialdane levik aastail 1950–1980 – süsteravi tehti ebakorrektselt puhastatud vahenditega. Alates 2014. aastast, kui said kättesaadavaks otsese viirusevastase toimega ravimid, koostati riiklik likvideerimisstrateegia, mille raames pakuti riigi kompenseeritud ravi kõigile C-hepatiidi patsientidele.

2018. aastaks oli ravitud üle kahe miljoni patsiendi, mis moodustas umbes 40% nakatunutest ehk enamik arvestuslikest juhtudest jäi leidmata. Seetõttu seadis terviseministeerium 2018. aastal eesmärgiks testida kõiki alates 18. eluaastast (kokku 62,5 miljonit elanikku) ning pakkuda riigi kompenseeritud ravi kõigile, kellel oli HCV RNA veres määratav.

Riik jagati kolmeks osaks, iga osa testimiseks arvestati 2–3 kuud ning iga osa hõlmas 7–11 osariiki, 100–150 administratiivset allüksust ning testitavate arv ulatus 17,9 miljonist kuni 23,2 miljonini. Testimist korraldati kõikides terviseministeeriumi haiglates, kõikides esmatasandi ja maakohtade terviseüksustes, Egiptuse tervisekindlustuse organisatsiooni (ingl Egyptian Health Insurance Organisation) kliinikutes, ülikoolihaiglates, sõjaväe- ning politseihaiglates, kõikides noortekeskustes.

Mobiilsed meeskonnad spetsiaalsete sõidukitega külastasid rahvarohkeid üritusi, nagu staadionid spordiürituste korral, pühapäeviti kirikute missad, piknikualad ja ostukeskused pühadel. Lisaks külastasid sõidukid tehaseid, büroohooneid, rongijaamu ja metrood. Igal faasil osales 5800–8000 meeskonda, mis koosnes arstist, õest ja andmesisestajaist. Testimiskohad olid avatud 12 tundi päevas 7 päeva nädalas. HCV Ab testimiseks kasutati kiirtesti kapillaarverest ning vastus saabus 20 minuti jooksul. Positiivse testi korral korraldati edasine testimine ja vajadusel ravi 2–15 päeva jooksul testimisest elukohajärgses raviasutuses. Osalemine oli elanikele vabatahtlik ning programmis osalemist julgustas riiklik reklaamikampaania.

Kokku osales vahemikus 1. oktoober 2018 – 30. aprill 2019 plaanitust 79% ehk 49 miljonit isikut. Enamik osalenutest olid nooremad kui 45 aastat ning valdavalt naissoost. Kokku leiti programmi raames 1 284 371 varem viirusevastast ravi saanut ning neil HCV Ab-d ei määratud. Ülejäänuid leiti HCV Ab 4,6%-l, rohkem maapiirkondade meestel, levimus kasvas vanusega.

HCV Ab positiivseist jõudis edasisele testimisele 1 501 307, kellest 76,5%-l leiti veres HCV RNA ning neist omakorda 92% alustas viirusevastast ravi. Nendest 93 651-st, kes ei tulnud ravile ja kellega saadi telefoni teel ühendus, sai 53 445 ravi mujal kui eeltoodud programmi raames.

4.4.3. Gruusia [21, 22]

Gruusias elab 3,7 miljonit inimest ning 2015. aastal tehtud uurimuse alusel leiti HCV Ab 7,7%-l elanikest. C-hepatiit diagnoositi 5,4%-l uurituist. Suurim levimus (15,4% juhtudest) oli meestel vanuses 30–49 aastat. Suuremat levikut selles vanuserühmas seostati laialdase narkootikumide süstimise ja ebaseadusliku kaubitsemisega kodusõja ja majanduslanguse ajal, mis toimus pärast Nõukogude Liidu lagunemist 1991. aastal. Lisaks seostati C-hepatiidi levikut saastatud meditsiinivahendite ja vereülekannetega. Veretooteid kontrollitakse Gruusias C-hepatiidi osas alates 2009. aastast.

2015. aastal alustati koostöös mitmete partneritega C-hepatiidi riiklik likvideerimisstrateegia. Peamiselt keskenduti C-hepatiidi ravi tagamisele kauglearenenud maksahaigusega patsientidele. Programmi kutsuti inimesi, kellel oli juba varem teada krooniline C-hepatiit ehk täiendavalt ei testitud.

Programmi alguses pakkus ravi neli keskust pealinnas Tbilisis, kuid 2016. aasta aprilliks oli üle riigi kokku 17 ravikeskust. Aasta jooksul (aprill 2015 – aprill 2016) registreeriti programmi 27 392 HCV Ab positiivset isikut. Nakatunutest 8448 (30,8%) alustas viirusevastast ravi ja nendest omakorda 5850 (69,2%) viis ravi lõpuni. C-viirusest tervistus 82,6% ravituist.

4.4.4. Hispaania [23]

Hispaanias on vanglates C-hepatiidi levimus võrreldes üldrahvastikuga 10–15 korda suurem. Kõige sagedamini levib viirus narkootikumide süstivate inimeste seas ning nemad moodustavad 20–55% Hispaania vangidest. 2016. aastal algatati Hispaania vanglasisine juhtprogramm HCV Ab testimiseks ja viirusevastaseks raviks. El Dueso vangla pikaajalise karistusega kinnipeetavaid testiti HCV Ab osas. Uuringusse kaasati 436 vangi, kellest 70 (7%) oli HCV Ab positiivne ning neist omakorda 52 (74%) ka HCV RNA positiivne. Seitsmel vangil oli kaasvalt HIV positiivne. Kõiki C-hepatiidiga kinnipeetavaid raviti ja kõik tervistused viirusevastase raviga viirusest.

4.4.5. Põhjamaad (Soome, Rootsi, Norra, Taani, Island) [24]

Kroonilise C-hepatiidi levimus Põhjamaades on üldpopulatsioonis väike (< 1%), kuid palju suurem narkootikumide süstivate isikute seas. Näiteks 65% C-hepatiidi juhtudest Rootsis on seotud narkootikumide süstimisega.

2016. aastal koguti Põhjamaade esindajatelt andmeid C-hepatiidi riikliku likvideerimisstrateegia kohta. Kolmes riigis viiest oli olemas riiklik C-hepatiidi likvideerimisstrateegia (Soome, Island, Norra), kuid ainult Islandil olid seatud kindlad eesmärgid. Taanis ja Rootsil ei olnud küsitluse alusel likvideerimisstrateegiat.

Islandi, Norra ja Rootsi esindajad raporteerisid, et neil on valitsuses või valitsusega seotud institutsioonides riiklik C-hepatiidi register. Süstlavahetuspunktid ja opioidisõltuvuse asendusravi on kõigis viies riigis. Taanis ja Islandil pakutakse opioidisõltuvuse asendusravi kõigis vanglasis, teistes riikides ainult osas vanglates. Taanis pakutakse vanglas nõelte jaoks steriliseerimisvahendeid. Kõigis riikides soovitatakse testida enne kindlat kuupäeva veretooteid või vereülekanne saanud inimesi, narkootikumide süstivaid isikuid, HIV-nakkusega isikuid. Islandi ja Norra juhistes soovitatakse lisaks testida vange, immigrante ning meestega seksivaid mehi. Taani juhistes soovitatakse testida ka tervishoiutöötajaid.

Mitte ühegi riigi juhistes ei soovitata testida teatud sünnikohorte, patsiente enne plaanilisi operatsioone, prostitutsiooniga hõlmatud isikuid, endiseid vange ega sõjaväelasi. Mitte üheski riigis ei pakutud anonüümset testimist.

Kõigis riikides (v.a Soome) oli olemas selge ühendus testimise ja edasi ravile suunamise vahel. Kõik viis riiki kinnitasid riigipoolset rahastust C-hepatiidi ravimitele. Island oli ainuke, kus ei olnud viirusevastasele ravile piiranguid, teistes riikides olid ravipiirangud tulenevalt fibroosistmest või patsientide arvu alusel. Mitte üheski viiest riigist ei ravi C-hepatiiti perearstid, kuid Taanis, Islandil ning Norras saab ravi korraldada sõltuvusravi keskuste kaudu. Taanis, Islandil ja Rootsis oli võimalik saada C-hepatiidi ravi vanglas.

Kogutud andmete põhjal järeldati, et Põhjamaad ei ole järjekindlalt tegutsenud, et tagada C-hepatiidi likvideerimine.

2016. aastal avaldas Soome sotsiaal- ja terviseministeerium C-hepatiidi likvideerimisstrateegia aastateks 2017–2019 [25]. Seal rõhutatakse, et viirusevastast ravi peaks saama kõik, kellel on diagnoositud C-hepatiit. Strateegia eesmärk on tagada nakatumiste ennetamine, ühtlustada diagnoosimist ja ravi, tekitada selge ühendus testimise ja ravile suunamise vahel, suurendada jälgimist ning koostada riiklik register.

4.4.6. Kokkuvõte erinevate riikide kogemusest

Hinnanguliselt 24% kõrge sissetulekuga riikidest on võimelised WHO eesmärgiks seatud 2030. aastaks HCV elimineerima. Need, kes on eesmärgini lähemale jõudnud, on suurendanud ravi kättesaadavust ja/või riiklikult ning laiahaardeliselt probleemiga tegelenud. Olulised komponendid edu saavutamise juures on pidev olukorra jälgimine, testimine ja ravi kättesaadavus. [26] Islandi, Hispaania ja Gruusia C-hepatiidi likvideerimise lähenemisi on seni saatnud edu ning nende riikide näiteid on 2019. aasta seisuga põhjalikult kirjeldanud WHO oma parimate praktikate kogumikus (ingl *Compendium of good practices in the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region*). [13, 27] Elimineerimise aeglane tempo on pannud eksperte ja teadlasi soovutama riikidel finantseerida laiahaardelisi valdkonnaüleseid lähenemisi, mis hõlmaks testimist, ravi, sotsiaalset tuge, tööd stigmatiseeritute ja diskrimineerimisega ning innovaatiliste lähenemiste otsimist. [28]

5. C-hepatiidi likvideerimisstrateegiad riskirühmade kaupa

Järgnevas peatükis kirjeldatakse juhtivaid C-hepatiidi likvideerimisstrateegiaid koos seotud sekkumistega riskirühmade kaupa.

5.1. Strateegia 1: riskirühmade testimine

5.1.1 Narkootikume süstivad inimesed (NSI-d)

Narkootikume süstivad inimesed on HCV ja HIV peamine riskirühm Euroopas. Ka Eestis on NSI-de seas suur HCV ja HIV levimus [29, 30]. Kuigi viimastel aastatel on Eestis HIV/HCV kaasnakkusega NSI-de osakaal vähenenud, on siiski enamus HIV-positiivseid NSI-sid ka HCV-positiivsed [31].

Kasutatud süstalde ja muu süstimisvarustuse jagamine suurendab kordades HIV ja HBV ning HCV levikut ühiskonnas [32]. C-hepatiidi likvideerimisstrateegia puhul on olulise tähtsusega jõuda narkootikumide tarvitajateni nii nakkuse ennetamise, testimise kui ka kohese ravi ning tugiteenuste pakkumisega [11]. Modelleerimised näitavad, et NSI-de C-hepatiidi ravi vähendaks haiguse levimust 20–80%. [33–36] Konventsionaalsesse tervishoiuteenuse osutamise mudelisse on nii individuaalsete kui ka tervishoiuteenuse pakkujate barjääride tõttu keeruline NSI-sid paigutada. [14, 37–43]

Kõige levinumaks narkootikumide tarvitajate C-hepatiidi raviks väljaspool traditsioonilist tervishoiusüsteemi kasutatakse nn kogukonnapõhiseid teenuseid (ingl *community-based settings*). Sellised kogukonnapõhised teenused, kuhu NSI-d paremini jõuavad, on kahjude vähendamise teenused, nagu süstlavahetuse ja ohutuma tarvitamise ruumid ning narkomaaniaravi (k.a OST) teenust pakuvad asutused. Selliste teenuste eeliseks on, et patsient on nende teenuste juures juba kohal ja ta ei pea kuhugi eraldi minema. NSI-de ulatuslikum HCV-testimine ja C-hepatiidi ravi saavutatakse tänu olemasolevate teenuste kasutamise harjumusele (sobilik asukoht ja kellaajad) ning turvatundele. [44, 45]

Kahjude vähendamise teenuste prioriteetid C-hepatiidi likvideerimisstrateegia juures [46]:

- piisav steriilsete süstalde ja teiste tarvitamisvahendite kättesaadavus;
- pidev NSI-de nõustamine turvalisemast tarvitamisest;
- teenused ka mittesüstivatele tarvitajatele;
- kondoomide kättesaadavus;

- rutiinne HCV- ja HBV- ning HIV-kiirtestimine (POC (ingl *point of care*), süljetestid, DBS (ingl *dried blood spot*));
- KV teenuste seotus C-hepatiidi raviga (ingl *linkage to care*);
- seotus opioidisõltuvuse asendusravi ja teiste narkomaaniaravi liikidega (ingl *linkage to care*);
- tugi- ja abiteenuste olemasolu (juhtumikorraldus, tugiisik jne), et patsiente siduda ravi ja tugiteenusega.

Kõige tõhusamini ennetab HCV levimust mitmete eespool mainitud teenuste kooseksisteerimine, kus süstimiskäitumise turvalisemaks muutmise tegevused on seotud narkomaania- ja hepatiidiraviga [42, 43, 47]. Levinumad viirusevastase ravi kättesaadavamaks tegemise võimalused on tervishoiu/hepatiidiõe vastuvõtt kahjude vähendamise teenustes (k.a OST), telemeditsiini või mobiilse teenuse kasutamine (kahjude vähendamise bussid või kliinikud), apteegipõhine ravimite saamine ning mitmest komponendist kombineeritud lähenemised [43]. Selgituseks tuleb siinkohal öelda, et kahjude vähendamise lähenemised on riigiti erinevad. Eesti puhul tuleb vahet teha kahjude vähendamisel kui lähenemisel ja kahjude vähendamise teenusel. Eestis on kahjude vähendamise teenusena defineeritud sotsiaalne teenus, mis sisaldab süstlavahetust ja erinevaid nõustamisi, aga mitte asendusravi. Asendusravi on eraldi tervishoiuteenus. Eestis ei räägita asendusravist kui kahjude vähendamise teenusest, küll aga on see uimastipoliitika kohaselt osa kahjude vähendamise lähenemisest. C-hepatiidi ravi integreerimist kahjude vähendamise teenuste alt on maailmas kõige enam tehtud läbi opioidisõltuvuse asendusravi- [48] või süstlavahetusprogrammide. On leitud, et opioidisõltuvuse asendusravi juurde integreeritud C-hepatiidi ravi on ravi järgimise, lõpetamise ja viirusest tervistumise (püsiva viirusevastuse) puhul väga tulemuslik.

2018. aastal tehti Gruusias ulatuslik uuring, kus HCV-nakkuse suhtes testiti 10 498-st metadooni saavast patsiendist 6828-t. HCV Ab positiivseks osutus neist 85,5%, kellest omakorda 90%-l oli C-hepatiit (HCV RNA). Enam kui 75% C-hepatiidiga patsientidest alustas ravi, 94% (n = 3722) ka lõpetas selle. Kokku 71% ravi lõpetanutest said ravijärgse hinnangu, neist viirusevastase raviga tervistus viirusest 96% [48]. On leitud, et opioidisõltuvuse asendusravi juures olev C-hepatiidi ravi ravijärgimus on 78%–99%, ravi lõpuleviimine 96%–97% ja tervistumine C-viirusest 79%–94% [44]. Samas tuleb silmas pidada, et kõik narkootikumide tarvitajad ei soovi või vaja opioidisõltuvuse asendusravi. Neile tarvitajatele oleks vajalik teiste kahjude vähendamise teenuste juures pakutav raviteenus. Üksikud olemasolevad uuringud näitavad, et ka süstlavahetuse programmide kaudu kaasatud C-hepatiidi

patsientidel oli ravi lõpuleviimine vahemikus 94%–99% ning tervistumine C-viirusest 74%–90% ravi alustanute ja 91%–96% ravi lõpetanute puhul [44].

Kahjude vähendamise teenuste (k.a OST) juurde integreeritud HCV-testimise ja ravile suunamise juures on osale patsientidest kriitilise tähtsusega tugipersonali olemasolu [48]. Tugipersonali ülesanne on liikuda koos patsiendiga teenuste vahel, hoida temaga sobilike suhtluskanalite kaudu kontakti ja teda pidevalt motiveerida, et ta jätkaks lisaks korralikule ravijärgimusele kahjude vähendamise ning teiste vajalike sotsiaalsete ja psühholoogiliste abiteenuste kasutamist [49]. Vertikaalne teenustevaheline integratsioon eeldab head koordineerimist ja hästi funktsioneerivaid eri tasandi sotsiaal- ja tervishoiu teenuseid, kus patsiendil on võimalik lihtne liikuda [41].

Narkootikume süstivate inimeste puhul, kes jätkavad riskikäitumist, tuleb alati arvestada ka C-hepatiiti uuesti nakatumise võimalusega. Aastatel 2004–2006 tehti Rootsis, Taanis ja Norras (NORTH-C) kohortuuring 2. või 3. HCV genotüübi ravi saavate narkootikume süstivate inimeste hulgas. Uuringus osalemise tingimuseks oli loobuda kuus kuud enne ravi alustamist narkootikumide süstimisest. Järeluuringus osales kokku 161-st uuringus osalenud patsiendist 86%. Uuesti nakatumine tuvastati 10 inimesel 94-st (11%), kes olid enne ravi algust olnud NSI-d (esinemissagedus 1,7 juhtu 100 inimaasta (PY) kohta; 95% CI 0,8–3,1), ja 10 inimesel 37-st (27%) uuritavast, kes pärast ravi lõppu hakkasid kohe uuesti narkootikume süstima (esinemissagedus 4,9/100 PY; 95% CI 2,3–8,9). Narkootikumide süstimise jätkamine oli tugevalt seotud uuesti HCV-sse nakatumisega. NSI-de HCV-ravi osutamisel tuleks süstemaatiliselt tegeleda kahjude vähendamise ja narkosõltuvuse raviga, mis vähendab uuesti nakatumise tõenäosust. [50]

Kanada Briti Columbia rahvastikupõhises kohortuuringus uuriti HCV uuesti nakatumise riskitegureid ning opioidisõltuvuse asendusravi ja vaimse tervise alase nõustamise mõju uuesti nakatumisele. Kokku 5915-st HCV-ga nakatunud inimesest 452 (8%) nakatus aja jooksul uuesti (neist 402 olid spontaanse kliirensiga ja 50 oli saanud püsiva viirusvastuse). Inimesi jälgiti keskmiselt 5,4 aastat ja uuesti nakatumise aja mediaan oli kolm aastat (1,5–5,4). Üldine uuesti nakatumise esinemissagedus oli 1,27 juhtu (95% CI 1,15–1,39) 100 inimaasta kohta üle 35 672 inimaasta pikkuse jälgimisaja. Spontaanse kliirensi rühmas oli uuesti nakatumise sagedus tunduvalt kõrgem (1,59; 95% CI 1,44–1,76) kui püsiva viirusvastuse saanute rühmas (0,48; 95% CI 0,36–0,63). Kohandatud Coxi proportsionaalsete ohtude mudeliga täheldati suuremat uuesti nakatumise riski spontaanse kliirensi rühmas (kohandatud HR = 2,71; 95% CI 2,00–3,68), HIV-ga kaasnakatanud isikutel (HR = 2,25; 95% CI 1,78–2,85) ja NSI-del (HR = 1,53;

95% CI 1,21–1,92). Opioidisõltuvuse asendusravi seostati märkimisväärselt väiksema uuesti nakatumise riskiga (kohandatud HR = 0,73; 95% CI 0,54–0,98). Positiivne mõju nakatumise vähenemise juures oli ka vaimse tervise nõustamistegevustel (HR = 0,71; 95% CI 0,54–0,92). [51]

Samas on leitud, et võrreldes mittenakatunutega võib HCV spontaanne kliirens kaitsta uuesti nakatumise eest. Laiaulatuslikus (n = 3553) kogukonnapõhises kohortuuringus, kuhu kaasati peamiselt NSI-d, tuvastati HCV-ga nakatunud inimesed, kellel oli olnud spontaanne kliirens, ning võrreldi neid rühmaga, kes ei olnud varem HCV-ga nakatunud. Kokku kaasati 926 HCV-ga mittenakatunut ja 658 varem HCV-ga nakatunut, kellest 23% olid läbinud spontaanse kliirensi mediaan 5,2 vaatlusaasta jooksul. Uuringu alguses olid HCV kliirensi läbinud suurema tõenäosusega HIV-positiivsed ($p < 0,001$), olid sagedased narkootikumide tarvitajad ($p = 0,004$) ja süstisid narkootikume ($p < 0,001$).

Uuringu tulemusel leiti, et HCV-ga nakatumine on väiksem inimestel, kes on olnud varem HCV-ga nakatunud (14/152, 9,2%), võrreldes inimestega, kes ei olnud kunagi nakatunud (172/926, 18,6%), esinemissagedusega 1,8 (95% CI 0,9–3,0) juhtumit 100 inimaasta kohta ja 8,1 (95% CI 6,9–9,4) juhtumit 100 inimaasta kohta. Logistilises regressioonianalüüsis, kus varasemat HCV-nakkust hinnati koos teiste potentsiaalselt segavate muutujatega (vanus, sugu, etniline päritolu, HIV-nakkus, eluaseme staatus ning illegaalsete ja süstitavate uimastite tarvitamine), oli varasema HCV-nakkuse ja viiruse kliirensiga isikutel neli korda väiksem tõenäosus nakatuda kui neil, kes polnud varem nakatunud (OR = 0,23; 95% CI 0,10–0,51, $p < 0,001$). Kokkuvõtteks võib öelda, et inimestel, kellel on HCV-nakkus iseeneslikult taandunud, on hoolimata pidevast HCV-ga kokkupuutest väiksem tõenäosus saada HCV kui inimestel, kes ei ole kunagi nakatunud olnud. [52]

Hajarizadehi jt 2019. aasta meta-analüüsis keskenduti teaduskirjandusele, kus uuriti narkootikume tarvitavate või opioidisõltuvuse asendusravi saavate inimeste HCV-ga uuesti nakatumist peale edukat hepatiidiravi. Uuesti nakatumise määra kumuleerimiseks kasutati meta-analüüsi ja uuringute heterogeensuse uurimiseks meta-regressiooni. Kokku kaasati meta-analüüsi 36 uuringut (jälgimisperiood 6311 inimaastat). Üldine HCV-ga uuesti nakatumise määr oli kõikide narkootikume tarvitavate inimeste seas 5,9 saja inimaasta kohta (95% CI 4,1–8,5), NSI-de seas 6,2 saja inimaasta kohta (95% CI 4,3–9,0) ja opioidisõltuvuse asendusravi saavatel inimestel 3,8 saja inimaasta kohta (95% CI 2,5–5,8). Uuesti nakatumise määr oli võrreldav pärast interferoonipõhist (5,4/100 inimaastat; 95% CI 3,1–9,5) ja otsese toimega viirusevastast ravi (3,9/100 inimaastat; 95% CI 2,5–5,9). Stratifitseeritud analüüsis oli

nakatumise määr opioidasendusravi saavate ja sellel hetkel narkootikume mittetarvitavate inimeste seas vastavalt 1,4 saja inimaasta (95% CI 0,8–2,6) ja 5,9 saja inimaasta (95% CI 4,0–8,6) kohta inimeste seas, kes olid küll opioidisõltuvuse asendusravil, aga kes tarvitasid ka narkootikume, ning 6,6 saja inimaasta kohta (95% CI 3,4–12,7) tarvitajate seas, kes ei saa opioidisõltuvuse asendusravi. Uuringu kokkuvõtteks oli HCV-ga uuesti nakatumise risk pärast ravi suurem hiljuti narkootikume tarvitanud inimestel ja väiksem opioidisõltuvuse asendusravi saanud inimestel. Pikema jälgimisega uuringutes täheldatud madalam uuesti nakatumise määr viitas suuremale uuesti nakatumise riskile varakult pärast ravi. [53]

Teaduskirjanduse leiud näitavad, et kuigi narkootikume tarvitavate inimeste riskikäitumise jätkudes on pärast edukat C-hepatiidi ravi viirusega uuesti nakatumine võimalik, on nakatumise määr tunduvalt madalam võrreldes inimestega, kes ei ole varem nakatunud. Uuesti nakatumist ei tohiks kasutada põhjusena C-hepatiidi ravist keeldumiseks inimestel, kes endiselt tarvitavad narkootikume. C-hepatiidi uuesti nakatumise määr on madalaim nende inimeste seas, kes said opioidisõltuvuse asendusravi ja ei tarvitanud narkootikume. Uuringute andmed näitavad, et uuesti nakatumise riski vähendamiseks on vaja kahjude vähendamise teenuseid (sh asendusravi) ning uuesti nakatumise ja ravi vajaduse väljaselgitamiseks narkootikumide tarvitajate seas regulaarset ravijärgset seiret.

5.1.2 Kinnipeetavad

Kinnipeetavate seas on vere teel levivate nakkushaiguste, nagu HIV ja HCV levimus kordades suurem kui üldrahvastikus. Suurem levimus on tingitud peamiselt narkootikumide süstimisest ja ebahügieenilisest tätoveerimisest [6, 54–56]. HCV ja HIV levik jätkub vanglas läbi hügieenivahendite (habemeajamine jne), narkootikumide tarvitamise, tätoveerimise ja võimalike meestevaheliste seksuaalsuhete.

2020. aastal testiti Eesti vanglates C-hepatiidi antikehade suhtes 979 korral, millest 180 testi osutusid positiivseks. C-hepatiidi diagnoose kinnitati 378 korral. Varem C-hepatiiti põdenud kinnipeetavatele tehti RNA-põhine diagnoosi kinnitav test. C-hepatiidi ravi sai 2020. aastal 134 kinnipeetavat [57].

Vähestes Euroopa vanglates on steriilsed narkootikumide süstimise ja turvalise seksuaalkäitumise tarvikud kättesaadavad. Kõigis Euroopa vanglates ei ole kättesaadavad ka opioidisõltuvuse raviteenused [46]. Samas on vanglad kinnised ja riskirühmadele hästi ligipääsetavad kogukonnad, kus saaks edukalt tegeleda nakkushaiguste likvideerimisega ennetuse, testimise ja raviteenuste kaudu [11, 36, 46, 58]. Vanglad on ideaalne koht, kus muidu

raskesti tervishoiusüsteemiga haaratava narkootikumide süstijate sihtrühm saaks testitud ja tõhusalt ravitud [56, 59].

WHO (2017) soovitusel vanglas teenuse osutamiseks [11]:

- HCV-testimise võimaldamine;
- süstlavahetuse ja OST laiendamine;
- C-hepatiidi ravi võimaldamine;
- vanglast vabanenutele abi- ja tugiteenuste jätkamine.

5.1.3 Prostitutsiooni kaasatud inimesed

Prostitutsiooni kaasatute seas võib HCV olla enam levinud kui üldrahvastikus, kuna nende seas esineb enam seksuaalset riskikäitumist, narkootikumide tarvitamist, HIV levimust ja teisi seksuaalsel teel levivaid infektsioone (STLI) [47]. On väga palju põhjuseid, miks prostitutsiooni kaasatuid on üldelanikkonnale mõeldud tervishoiuteenustega sageli raske abistada. Peamised põhjused on hirm nende tegevuse avalikuks tulemise ees, tegelemine illegaalse tegevusega, narkootikumide tarvitamise illegaalsus, stigmatiseeritus, halvad kogemused kokkupuutel tervishoiusüsteemiga ning prostitutsiooni kaasatud inimestele sobivate ja vajalike teenuste puudus. Tervishoiusüsteemi kasutamise barjäärid tulenevad ka prostitutsiooni kaasatute kogenematusel ja teadmatusel, kuidas tervishoiusüsteemi siseneda ja kuidas eri teenuste vahel liikuda [47].

Kõige levinumad abi ja toe saamise kohad prostitutsiooni kaastatutele on spetsiaalsed tugikeskused või seksuaaltervise keskuste juurde tehtud eraldi programmid, kus neile on kättesaadavad mitmed vajalikud ennetus-, tervishoiu- ja nõustamisteenused. Sellised keskused aitavad siduda prostitutsiooni kaasatuid neile vajalike tervishoiuteenustega. Prostitutsiooni kaasatud inimesed vajavad sageli kombineeritud teenustega lähenemist (seksuaaltervise tugi, erinevad psühholoogilised ja sotsiaalvaldkonna nõustamised, vägivalla (k.a seksuaalvägivald) temaatikaga tegelemine, narkootikumide tarvitajate kahjude vähendamise teenused jne) [11]. Abi ja toe pakkumine võiks olla võimalik ka mobiilses teenuses, kus lisaks infektsioonhaiguste ravile on olemas teised vajalikud nõustamis- ja tugiteenused ning narkootikumide tarvitajatele kahjude vähendamise teenused [47].

WHO (2017) soovitusel prostitutsiooni kaasatutele teenuse osutamiseks [11]:

- luua spetsiaalsed kombineeritud teenused või erinevate tugi- ja abiteenustega sidumise strateegiad (testimisvõimalused, tugigruppide kättesaadavus, kättesaadavad tervishoiu- ja sotsiaalteenused jne);

- kaasamine kahjude vähendamise ja narkomaaniaravi teenustesse (OST jne).

5.1.4 Meestega seksivad mehed (MSM)

Meestega seksivaid mehi (MSM) peetakse samuti üheks HCV riskirühmaks. HCV levikut MSM-ide seas soodustavad limaskestast traumata põhjustavad seksuaalpraktikad, grupiseks, *chemSex* (teatud uimastite tarvitamine/süstimine enne seksi ja seksi ajal) ning HIV esinemine [60–63]. Nakatumise tõenäosus suureneb kaitsmata anaalse vahekorra puhul, kui on seksuaalsel teel levivate haiguste haavandilised kahjustused ja vähenenud CD4 rakkude hulk [64].

WHO (2017) soovitusel teenuse osutamiseks [11]:

- regulaarne HCV-testimine;
- informatsiooni jagamine HCV levikuteedest ja üldine tervisekasvatus;
- vajadusel C-hepatiidi ravi alustamine;
- narkootikumide tarvitamiseks vajalike steriilsete vahendite kättesaadavuse parandamine.

5.2. Strateegia 2: HCV-testimine koos HIV-testimisega

Üheks võimalikuks lähenemiseks HCV juhtude leidmisel on rakendada HIV-testimise juhendiga sarnast lähenemist. Alates 2020. aastast on Eestis uuendatud HIV-testimise ravijuhend (RJ-A/47.1-2020), mis annab soovitusel HIV-testimiseks eri rahvastikurühmades ja tervishoiuvaldkondades [65]. Eestis on HIV-testimise suunised aastaid olnud kooskõlas rahvusvaheliste soovitustega. Aastast 2016 on kehtivate juhiste alusel võimalik testida ka ravikindlustamata patsiente ja aastast 2017 on perearstidel piiramatud vahendid HIV-testimiseks.

HIV-testimise juhendis on riskirühmadena nimetatud narkootikumide süstivad või süstinud inimesed, prostitutsiooni kaasatud inimesed, meestega seksivad mehed, eespool nimetatud inimeste sekspartnerid, inimesed, kellel on olnud vahekord HIV-positiivse inimesega ning inimesed, kellel on olnud mitu juhupartnerit ja kaitsmata vahekord. Riskirühma kuuluvatele inimestele on juhistes praktiline soovitus teha HIV-test esimesel visiidil ja edaspidi üks kord aastas või vajaduse korral sagedamini, kui sümptomid viitavad võimalikule ägedale primaarsele HIV-le või kui jätkub riskikäitumine.

HIV-testimise juhendis on praktiline soovitus tegeleda fookustatud testimisega riskiteguritele eksponeeritud sihtrühmades ehk testida Harjumaal ja Ida-Virumaal esmasel visiidil kõiki 16–49-aastaseid ambulatoorse ja statsionaarse ravi (k.a erakorralise meditsiini osakonnas ja

päevakirurgias) patsiente, keda ei ole varem testitud. Selline soovitus põhineb Eestis HIV leviku peamisi regioone ja nakatunute vanuserühmi silmas pidades. Kuna Eestis esinevad HIV ja HCV sageli koos, võib kaaluda sarnast lähenemist ka HCV-testimise puhul.

2012. avaldatud HIV-testimise juhiste soovitude rakendamisest annab ülevaate TAI koostatav HIV-testimise perioodiline ülevaade ja ka 2018. aasta Kelly Miadzielesi magistritöö [66, 67]. Olemasolevate ülevaadete põhjal saab väita, et HIV-testimise juhiste praktilisi soovitusi võiks Eestis rakendada palju enam. Praegu testivad HIV suhtes kõige enam eriarstid, kuid osakaaludest on tegemist vaid paari protsendiga vastuvõtule pöördujatest. Esmatasandi tervishoius testitakse HIV suhtes veelgi vähem, samuti ei järgita soovitust testida Harjumaa ja Ida-Virumaa 16–49-aastaste vanuserühma.

5.3. Strateegia 3: kutsetöös ohustatute testimine

Lisaks riskirühmade lähenemisele ja teatud rahvastikurühmade HCV-testimisele on maailmas näiteid sellest, kuidas testitakse inimesi, keda võib HCV ohustada kutsetöö käigus. Kutsetöö käigus on suurim HCV-ga nakatumise oht meditsiinitöötajatel, kes otseselt tegelevad kokkupuuteohtlike protseduuridega. Tervishoius on nii asutusesisesed juhised kui ka rahvusvaheliste organisatsioonide soovitusel, kuidas käituda, kui kutsetöö käigus puututakse kokku võimaliku nakkusallikaga [68]. Eestis on sellised käitumisjuhised tervishoiuasutuses valdavalt olemas. Võimaliku nakkusallikaga kokkupuute korral on juhised ka politsei- ja piirivalveametil ning vanglasüsteemis. On tähtis, et neid korrakaitseasutuste juhiseid oleks infektsioonhaiguste eksperdid regulaarselt uuendanud. Tegemist peaks olema praktilise töövahendiga, mitte formaalse dokumendiga. Juhistes olev nakatumisriskide hindamine peab olema üheselt mõistetav ja testimise protokollid standardiseeritud [69].

Lisaks kokkupuutejuhtumitele reageerimisele on tervishoiutöötajate puhul mõnes riigis proovitud kasutusele võtta teisi tervishoiutöötajate testimise võimalusi. Näiteks Inglismaa rahvatervise osakond tegi 2007. aastal juhise, millest tulenedes oli tervishoiuasutusel kohustus testida HCV, HBV, HIV ning tuberkuloosi suhtes kõiki uusi tervishoiutöötajaid, kelle tööülesannete hulka kuulusid nn kokkupuuteohtlikud protseduurid. Uutele töötajatele pakuti ka HBV vaktsineerimist. Selline lähenemine suurendas töötervishoiu üksuste ja laborite töökoormust ja rahalisi kulutusi ning võttis ka testitavate tööaega. Nakatunud tervishoiutöötaja suunatakse selles süsteemis kas ajutiselt või püsivalt töökohtadele, kus tal on väiksem edasinakatamise võimalus.

Inglismaa süsteem tekitab laiemat küsimust, kas selline uute töötajate töösuhte alustamise korral testimine tõstatab vajaduse tervishoiutöötajaid rutiinselt sõeltestida ka edaspidi. Regulaarselt kokkupuuteohtlike protseduuridega tegeleva tervishoiupersonali testimine oleks toimiv viis, kuidas vähendada HCV-ga nakatumist tervishoiusüsteemis. Samas tuleb alati meeles pidada, et testimise maht peab olema vastavuses võimaliku ohu tasemega ning arvestama nendega, keda testitakse, kes testivad ja keda see tegevus kaitseb. Uute tervishoiutöötajate testimisel on ajutine mõju, mis ei kaitse töötajaid nakatumise eest tulevikus [70]. Lisaks testimisele tuleb tervishoiusektoris enam rõhku panna infektsioonhaiguste ennetamisele töötajate koolituse, ettevaatusabinõude meetmete ja korrektse kaitsevarustuse kasutamise ning teravate tervishoiu kasutatavate esemete utiliseerimise/steriliseerimise abil.

6. C-hepatiidi sõeluuringute kulutõhususe ülevaade

C-hepatiidi ravi kulutõhususest ilmus 2020. aastal Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis põhjalik tervisetehnoloogia hindamise raport [9]. Selles peatükis antakse ülevaade olemasolevast informatsioonist kogukonnapõhiste teenuste ja vanglasüsteemis pakutava HCV Ab testimise ja tugiteenuste kulutõhususest.

Ward jt [71] hindasid 2019. aastal Londonis riskirühmadele suunatud HCV Ab testimise ja tugiteenuste kulutõhusust. Täpsemalt oli vaatluse all programm HepFriend, mille eesmärk on võimaldada riskikäitumisega sihtrühmadele kogukonnapõhist testimist ning pakkuda viirusevastast ravi ja tugiteenuseid. Võrreldav teenus kogukonnapõhisele teenusele oli tavatervishoius saadav sarnase profiiliga teenus, mis sisaldas testimist, ravile suunamist ja ravijärgset jälgimist. Kulutõhususe analüüsis kasutati narkootikume süstivate inimeste nakkuse dünaamilist edasikandumise ja progressiooni mudelit, kus võeti arvesse patsiendi kokkupuudet narkomaaniaraviga ja eluaseme eripära. Mudeli sisendandmetena kasutati Londonis 2015.–2018. aastal kogutud statistikat ja uuringuandmeid ning teenuste maksumust.

Programmi käigus testitud 461 inimesest leiti 197 HCV RNA positiivset, kellest 180 jõudis eriarsti vastuvõtule ning 89 alustas viirusevastast ravi. Täiendkulu tõhususe määra (ICER) hinnati analüüsis 50 aasta perspektiivis. Maksevalmiduse 20 000 Suurbritannia naela kvaliteetse eluaasta (QALY) kohta juures osutus HepFriendi programm kulutõhusaks. Keskmise täiendkulu tõhususe määr oli 9408 Suurbritannia naela QALY kohta ning analüüsis leiti, et programm muutuks kulusid kokku hoidvaks juhul, kui ravimite (DAA) hind oleks 27% kehtivast hinnast. Analüüsis järeldati, et selline kogukonnapõhine testimise ja tugiteenuste mudel, mis tegeleb aktiivselt C-hepatiidi leidmise ja tugiteenuste pakkumisega, on marginaliseeritud ja haavatavate rühmade puhul väga kulutõhus.

Riskirühmas olevad inimesed (NSI-d) ei satu sageli tervishoiusüsteemi vaatevälja, mistõttu soovitatakse neil kasutada kiirtestimist. Girardin jt [72] hindasid 2019. aastal kiirtestide kasutuselevõtu ja seeläbi testimisvõimaluste laiendamise kulutõhusust Šveitsis võrreldes tavapraktikas veenipunktsiooni teel tehtavate HCV Ab testidega. Kulutõhusust hinnati kasutades kombineeritult otsustuspuu ja Markovi mudelit. Maksevalmiduse 105 000 USA dollarit QALY kohta juures osutus kiirtestide kasutuselevõtt võrreldes tervishoiusüsteemipõhise testimisega kulutõhusaks, seda 97% tõenäosusega. Baasstrateegia tingimustes oli täiendkulu tõhususe määr 8337 USA dollarit QALY kohta. Võttes arvesse NSI sihtrühma, oli rahaline puhastulu 1 007 792 801 USA dollarit, ühe C-hepatiidi juhu kohta

99 192 USA dollarit. Kokkuvõttes näitasid analüüsi tulemused, et narkootikumide süstivate inimeste sihtrühmale paremini sobiva kiirtestimise kasutuselevõtt õigustab ennast rahaliselt, tulenedes eelkõige testitud inimeste arvu kasvust.

John-Baptiste jt [73] 2012. aasta analüüsi eesmärk oli hinnata narkootikumide süstivatele inimestele ja teistele riskirühmadele suunatud C-hepatiidiga seonduvate sekkumiste (ennetus, testimine, viirusevastane ravi) kulutõhusust. Tegu oli kirjanduse süstemaatilise ülevaatega, mis põhines andmebaaside otsingul (MEDLINE, EMBASE, CINAHL, HealthSTAR, EconLit) ning leitud aruannetel ja raportitel. Ülevaatesse kaasati 21 analüüsi, kus käsitleti nii ennetust (3), testimist (10) kui ka viirusevastast ravi (8). Kõigi uuringusse kaasatud kulutõhususe analüüside tulemused arvatati ümber 2009. aasta USA dollaritesse.

Kuna olemasolevate analüüside kvaliteet varieerus, siis varieerusid oluliselt ka nende tulemused. C-hepatiidile suunatud sekkumiste täiendkulu tõhususe määr oli analüüsides alates domineerivast (efektiivsem ja vähem kulukas) kuni 603 352 USA dollarini QALY kohta. Siinkohal on tähtis täpsustada, et uuringu avaldamise ajaks ei olnud veel kasutusel uue põlvkonna otsese toimega viirusevastaseid ravimeid ning C-hepatiidi ravi käsitlevad analüüsid hindasid peginterferooni ja ribaviriini kulutõhusust. Ülevaates leiti, et olemasolevate uuringute tulemustele tuginedes ei saa teha järeldusi erinevate sekkumiste kulutõhususe kohta ning vaja on veel analüüsida just narkootikumide süstivatele inimestele pakutavate sekkumiste kulutõhusust.

Sroczynski jt [74] tegid 2009. aastal kirjanduse süstemaatilise ülevaate HCV Ab testimise pikaajaliste majanduslike mõjude kohta. Ülevaatesse kaasati piisavalt pika ajaperspektiiviga ja pikaajaliste tulemitel (võidetud eluaastad (LYG) või kvaliteetsed eluaastad (QALY)) tervisetehnoloogiate hindamise raportid, süstemaatilised ülevaated, kliinilised uuringud ja majanduslikud analüüsid. Ülevaatesse kaasati seitse analüüsi, milles varieerusid sihtrühm, C-hepatiidi levimus, analüüsi perspektiiv, diskontomäär, testimise meetod ja viirusevastane ravi. Kõikide kaasatud analüüside tulemused arvatati ümber 2005. aasta eurodesse ning varajase ravi täiendkulu tõhususe määr võrreldes sõeluuringu puudumise ja tavapärase ravivõimalusega oli vahemikus 3900 – 243 700 eurot võidetud eluaasta kohta ja 18 300 – 1 151 000 eurot võidetud kvaliteetse eluaasta kohta. Analüüsi põhjal järeldati, et testimine ja varajane ravi pikendavad oodatavat eluiga, kuid on kulutõhusad vaid suure HCV levimusega rahvastikurühmades.

Coward jt [75] koostasid 2016. aastal viiest andmebaasist (NHSEED, MEDLINE, HTA, EMBASE, EconLit) tehtud otsingu põhjal süstemaatilise ülevaate varem avaldatud HCV sõeluuringu programmide kulutõhususe analüüsides. Ülevaatesse kaasati analüüsid, milles oli

tehtud HCV organiseeritud sõeluuringu programmide majanduslik hindamine võrdluses oportunistliku sõeluuringu või sõeluuringu puudumisega. Ülevaatest jäeti välja lühikokkuvõtted ja arvamused ning kulutõhususe analüüsid, milles hinnati veredoonorite testimise või viirusevastaste ravimite kasutamise kulutõhusust. Uuringute kvaliteeti hinnati väljatöötatud ja standardse juhise alusel.

Otsingu tulemusena tuvastati 2305 lühikokkuvõtet, millest 30 vastasid kaasamiskriteeriumidele. Leitud uuringutes käsitleti seitset sihtrühma: narkootikumide tarvitajad (6), suure riskiga inimesed (5), rasedad (4), vangid (3), sünnikohort (8), üldrahvastik (5) ja muu (6). Suurem osa (77%) uuringutest oli hea kvaliteediga. Uimastitarvitajate, sünnikohordi ja suure riskiga rahvastikurühmades tehtud analüüsid leiti täiendkulu tõhususe määrad, mis jäid alla 30 000 Suurbritannia naela QALY kohta. Ülejäänud rahvastikurühmade täiendkulu tõhususe määrad olid kõrgemad. Analüüsis järeldati, et kui 30 000 Suurbritannia naela QALY kohta saab pidada mõistlikuks kuluks, siis tuleks kaaluda sünnikohortidel, narkootikumide süstivatel inimestel ja suure riskiga rahvastikurühmadel sõeluuringu rakendamist.

He jt [58] 2016. aasta uuringu eesmärk oli hinnata HCV sõeluuringu ja sellele järgneva ravi tervisega seotud ja majanduslikku mõju USA vanglates. Analüüsis hinnati nii riskirühmade HCV-testimise kui ka üldise kinnipeetavate vabatahtliku (testist loobumise võimalusega) testimise kulutõhusust. Analüüs tehti 30 aasta perspektiivis, rakendades HCV leviku ja progressiooni mikrosimulatsiooni mudelit. Sõeluuringu tulemuslikkuse mõõdikuteks olid HCV, sellega kaasnevate haiguste levimus vanglas ja ühiskonnas ning kvaliteetsed eluaastad.

Analüüsi tulemusena leiti, et riskirühmade ja kõigi kinnipeetavate vabatahtlik testimine võimaldaks järgneva 30 aasta jooksul avastada vanglates 41 900 – 122 700 uut C-hepatiidi juhtu. Võrreldes sõeluuringu puudumisega võimaldaks testimine ära hoida 5500 – 12 700 uut vanglast vabadusse pääsenute põhjustatud nakatumist. HCV-testimine vanglas võimaldaks ennetada ka 4200 – 11 700 maksahaigustega seotud surmajuhtumit. Vanglas HCV-testimise täiendkulu tõhususe määr võrreldes testimise puudumisega jääb vahemiku 19 600 – 29 200 USA dollarit QALY kohta. Nimetatud sekkumiste rakendamiseks vajaksid vanglad 12,4% suuremat tervishoiukulude eelarvet. Analüüsi tulemustele tuginedes järeldati, et vabatahtlik HCV-testimine oleks vanglates väga kulutõhus ning vähendaks oluliselt HCV levikut ja C-hepatiidiga seotud haigestumist ka väljaspool vanglasüsteemi. C-hepatiidi likvideerimisstrateegias on otstarbekas tegeleda HCV raviga just vanglates.

Kokkuvõtvalt saab olemasolevate kulutõhususe uuringute põhjal järeldada, et kogukonnapõhised lähenemised, mis tegelevad eelkõige HCV suure levimusega riskirühmade testimise, kohesele viirusevastasele ravile suunamise ning ravi ajal tugiteenuste pakkumisega, pikendavad patsientide eluiga ja on kulutõhusad. Ka kiirtestide kasutuselevõtt NSI-de sihtrühmas on kulutõhus, parandades märgatavalt testituse taset ja õigeaegset ravile jõudmist. Samuti on vänglas tehtavad HCV sõeluuringud koos kohe ravitud C-hepatiidiga kulutõhusad ja vähendavad oluliselt C-hepatiiti haigestumist väljaspool vänglasüsteemi.

7. C-hepatiidi likvideerimise tervisekasu ja eelarvemõju analüüs

Järgnevalt hinnatakse peatükis 5 kirjeldatud riskirühmade C-hepatiidi testimise ja ravimisega saavutatavaid tervisekasusid ja mõju rahastaja eelarvele.

7.1. Analüüsi eeldused ja sisendid

Sihtrühmad

Kulusid ja tervisetulemeid hinnatakse nelja riskirühma kaupa: narkootikume süstivad inimesed (NSI), meestega seksivad mehed (MSM), prostitutsiooni kaasatud inimesed ja kinnipeetavad ning kõigi riskirühmade peale kokku. Nimetatud riskirühmad on osaliselt kattuvad – kõigis rühmades on kõige suurema C-hepatiidi riskiga narkootikume süstivad inimesed. Selleks, et kõrvaldada riskirühmade vahelised kattuvused, arvestati narkootikume süstivad inimesed ülejäänud riskirühmadest välja. Andmed riskirühmade suuruse ja kattuvuse kohta on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Analüüsis käsitletavate riskirühmade suurused

Riskirühm	Riskirühma suurus	sh narkootikume süstivad inimesed	Viide
Narkootikume süstivad inimesed	8600	100%	[76]
Kinnipeetavad	2500	39%	[57, 77]
Prostitutsiooni kaasatud inimesed	900	26%	[78]
Meestega seksivad mehed	9000	2%	[79]
Riskirühmad kokku (mitte kattuvad)	19 655	51%	arvutuslik

Lisaks hinnatakse strateegiat, kus sarnaselt HIV-testimise ravijuhendiga hakatakse Harjumaal ja Ida-Virumaal tegema HCV Ab testi kõigile 16–49-aastastele inimestele esmasel ambulatoorsel visiidil või statsionaarse ravi korral [65]. 2019. aastal tehti nimetatud sihtrühmas Harjumaal 32 836 ja Ida-Virumaal 6263 HIV-testi, tegelik tervishoiuteenuseid saanud inimeste arv (testimise sihtrühm) oli aga vastavalt 214 771 ja 39 300 inimest. [67]

Järgnevas analüüsis eeldatakse, et HCV Ab test tehakse kõigile eelnimetatud riskirühmadesse kuuluvatele inimestele, mis võimaldab välja arvutada riskirühmade testimise ja ravimisega seotud maksimaalse kulu ja tervisekasu. Tegelik testimiseks kättesaadavate inimeste arv võib sihtrühmiti erineda.

Avaldatud allikatele tuginedes eeldatakse analüüsis, et Eestis on narkootikume süstivatest inimestest ligikaudu 75% (60–90% olenevalt piirkonnast) HCV Ab positiivsed [80]. Meestega seksivatest meestest on HCV Ab positiivseid hinnanguliselt 2% [79], prostitutsiooni kaasatud naistest 22% [78] ja kinnipeetavatest 33% [6]. Harjumaa ja Ida-Virumaa kohta HCV Ab

levimusuuringut tehtud ei ole, mistõttu on võimalik tugineda vaid Tartus korraldatud üldlevimuse uuringu avaldamata andmetele, mille järgi esines HCV Ab 21–52-aastastest inimestest 1,8%-l (*publitseerimata andmed 2018 Rusin/Takker*).

Analüüsis eeldatakse publitseerimata andmetele (*Rusin/Takker 2018*) ja Eesti HIV kohortuuringu (E-HIV) andmetele tuginedes, et kõigis riskirühmades on positiivse antikehade testi tulemuse saanutest 60% ka HCV RNA positiivsed. [7] Kõik HCV RNA positiivsed ehk C-hepatiidiga inimesed vajavad C-hepatiidi viiruse vastast ravi. Järgnevas tabelis on esitatud HCV Ab testi, HCV RNA testi ja C-hepatiidi ravi sihtrühmade arvutuslikud suurused.

Tabel 4. HCV Ab, HCV RNA testimise ja ravi vajavate inimeste arv sihtrühmade kaupa

	HCV Ab testi sihtrühm	HCV RNA testi sihtrühm	Ravivajadus
Riskirühmad:			
Narkootikume süstivad inimesed	8600	6450	3870
Kinnipeetavad	2500	825	495
Prostitutsiooni kaasatud inimesed	900	198	119
Meestega seksivad mehed	9000	180	108
Riskirühmad kokku (mitte kattuvad)	19 655	6644	3987
Täiendavad sihtrühmad:			
Harjumaal ja Ida-Virumaal HIV-testitud	39 099	704	422
Harjumaal ja Ida-Virumaal tervishoiuteenuseid saanud	254 071	4573	2744

Testimis- ja ravikulud

HCV Ab testi maksumuseks on kehtivas Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelus 6,73 eurot (teenus 66706; sõeluuringud, hormoonuuringud, haigustekitajate uuringud immuunmeetodil). [81] Riskirühmade testimisel on aga otstarbekam kasutada kiirmeetodil tehtavat testi, mille hind on mõnevõrra kallim (ligikaudu 10 eurot). Analüüsis eeldatakse, et mahuka tellimuse korral osutub ühe kiirtesti hind kehtivast turuhinnast soodsamaks, mistõttu tehakse analüüs lisaks haigekassa testi hinnale 9-eurose antikehade testi hinnaga. HCV RNA määramise hinnaks arvestatakse analüüsis 121,50 eurot (teenus 66611; biomarkeri (patogeeni, geneetilise või somaatilise mutatsiooni) kvantitatiivne määramine *real-time*-PCR meetodil) ja HCV genotüübi määramise hinnaks 33,56 eurot (teenus 66612; haigustekitaja tüpiseerimine või grupi määramine PCR-meetodil).

C-hepatiidi viiruse vastases ravis on Eestis alates 1.10.2021 soodustingimustel kasutusel kaks ravimit: Zepatier (elbasviir + grasopreviir) ja Maviret (glekapreviir + pibrentasviir). Zepatier on näidustatud 1. ja 4. genotüübi kroonilise progresseeruva C-hepatiidi raviks [82], Maviretil genotüüpide osas piiranguid ei ole [83]. Nimetatud ravimite maksumuse arvutamisel lähtuti

Eesti Haigekassa 2021. aasta esimese kvartali soodusravimite statistikas esitatud andmetest. [10]. Tegelikke retseptide maksumusi eelistati eelkõige seetõttu, et C-hepatiidi ravi kestus erineb patsienditi, mis teeb ravimikulude arvutamise ravimihindade ja ravijuhiste põhjal ebatäpseks. Samas ei pruugi ka statistiliste andmete kasutamine anda ravimikulude kohta päris täpset hinnangut, sest avalikus statistikas kajastatavad andmed ei sisalda potentsiaalseid riski- ja kulujagamise andmeid. Samuti ei ole statistilistele andmetele tuginedes võimalik hinnata, kas nimetatud perioodil ravi saanud inimesed olid vahetult ravi alustanud või ravi lõpetamas. Ravimite keskmised maksumused on esitatud tabelis 5.

Tabel 5. C-hepatiidi ravimite maksumus 2021. aasta esimese kvartali andmetel, eurodes

Ravim	Kasutajate arv	Retseptide kogumaksumus	Ravimi maksumus kasutaja kohta
Zepatier	180	477 057	2650,31
Maviret	101	657 491	6509,82

Ravimite tegelikku jaotust patsientide vahel on olemasolevate andmete pealt keeruline hinnata. Kui tabelist 5 on näha, et 2021. aasta esimeses kvartalis kasutas 64% patsientidest Zepatieri ja 36% Maviretti, siis 2020. aastal kasutati Maviretti 98% patsientide ravimisel. [10] Seetõttu hinnatakse analüüsis ravimite kasutust kolme strateegia kaupa: 1) mõlemaid ravimeid kasutatakse võrdselt (lähtub sellest, et ravimeid peetakse genotüübispetsiifilise C-hepatiidi ravi seisukohalt efektiivsusest võrdväärseteks), 2) 2/3 patsientide ravis kasutatakse Zepatieri, 1/3 ravis Maviretti (lähtub C-hepatiidi genotüüpide levimusest Eestis), 3) 1/3 patsientide ravis kasutatakse Zepatieri, 2/3 ravis Maviretti (lähtub kõigile genotüüpidele sobiva ravimi võimalikust eelistamisest).

Lisaks viirusevastaste ravimite maksumusele arvestatakse analüüsis ravile eelnevate eriarsti vastuvõtu, ultraheliuuringu ja laborianalüüside kuluga ning raviaegse õe vastuvõtu ja ravijärgse eriarsti vastuvõtu ja analüüside kuluga (vt tabel 6).

Tabel 6. C-hepatiidi viiruse vastase raviga seotud tervishoiuteenuste kulud

Kuluartikkel	Maksumus	EHK teenusekood
Ravile eelnevalt		
Eriarsti vastuvõtt	26,08	3002
Ultraheliuuringud	44,76	7953, 7942
Laborianalüüsid	37,14	66100, 66102, 66103, 66106 × 4, 66202, 66706, 66719 × 2
Ravi ajal		
Õe vastuvõtt*	13,14	3035
Ravi järel		
Eriarsti vastuvõtt	16,46	3004
Laborianalüüsid	129,18	66106 × 4, 66611

*keskmiselt üks visiit patsiendi kohta – mõnel ei ole vaja, mõnel on vaja mitut visiiti

Siinses analüüsis arvestatakse vaid otseste testimisele ja ravile tehtavate kulutustega ning kõrvale jäetakse C-hepatiidi riskirühmade ja täiendavate sihtrühmade testimisega seotud organisatoorsed ja teavituskulud. Teavitus- ja personalikulude maht sõltub valitud testimisstrateegiast ja seda on praegu keeruline prognoosida. Kõige keerukam on anda hinnangut kahjude vähendamise keskuse kaudu ravile jõudnud tugi- ja abiteenuseid vajavate osakaalule. Osati on toe ja abi andmine võimalik ka olemasolevate inimressursside juures.

Tervisekasu

C-hepatiidi varase avastamise ja raviga seotud personaalne tervisekasu nakatanu jaoks tuleneb ära hoitud raske maksakahjustuse tekkest. C-hepatiidi ravi saanud inimestel esineb 2020. aastal avaldatud C-hepatiidi ravi kulutõhususe raportile tuginedes 17 korda vähem dekompanseeritud maksatsirroosi, 22 korda vähem maksarakkvähki ning 20 korda vähem maksasiirdamisi ja maksahaigustega seotud suremust. Raskete maksakahjustuste ja nendega seotud surmade vältimisega saavutatakse Eestis iga viirusevastast ravi saanu kohta võrreldes ravi mitte saanutega eluea perspektiivis kuni 2,63 QALY suurune tervisevõit. [9] Lisaks personaalsetele tervisekasudele on tegelik kasu C-hepatiidi likvideerimisest seotud HCV täiendava leviku pidurdumisega.

7.2. Analüüsi tulemused

Lähtudes eelnevas analüüsi eelduste ja sisendite alapeatükis kirjeldatud C-hepatiidi riskirühmadest ning nende suurusest, on järgnevas tabelis 7 esitatud C-hepatiidi testimisega kaasnevad kulud.

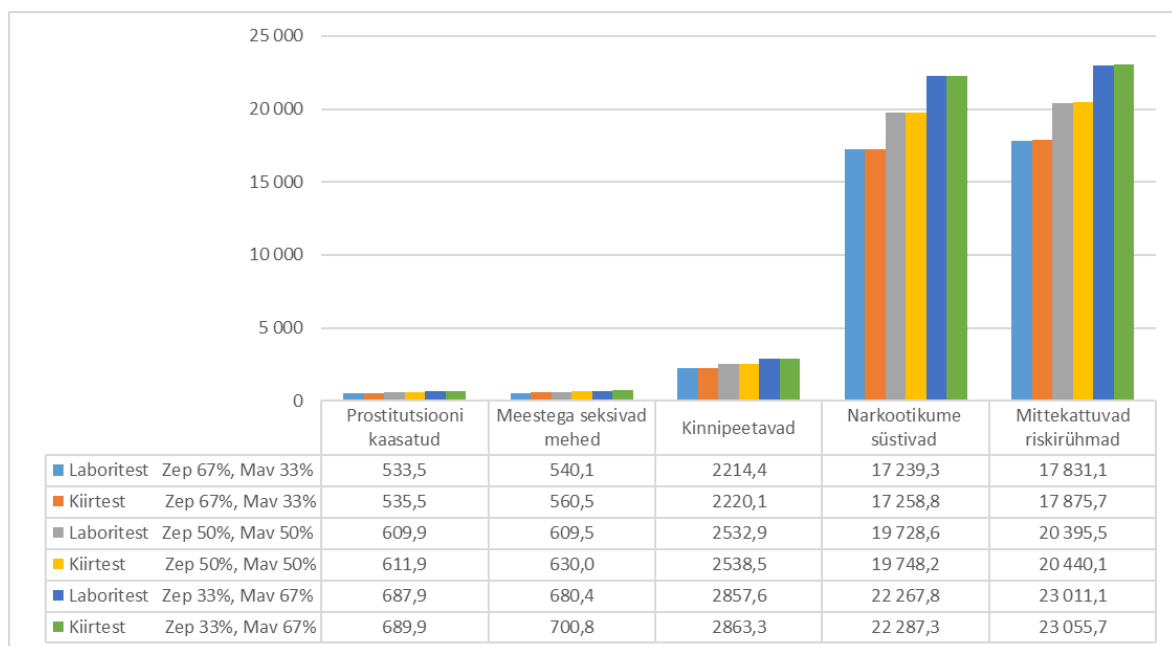
Tabel 7. C-hepatiidi esmase testimise kulud sihtrühmade kaupa, tuhandetes eurodes

	HCV Ab test		HCV RNA test	Genotüpi-seerimine	Kogukulu	
	Laboritest	Kiirtest			Laboritest	Kiirtest
Riskirühmad:						
Narkootikume süstivad inimesed	57,9	77,4	783,7	129,9	971,4	991,0
Kinnipeetavad	16,8	22,5	100,2	16,6	133,7	139,3
Prostitutsiooni kaasatud inimesed	6,1	8,1	24,1	4,0	34,1	36,1
Meestega seksivad mehed	60,6	81,0	21,9	3,6	86,1	106,5
Riskirühmad kokku (mitte kattuvad)	132,3	176,9	807,3	133,8	1073,3	1118,0
Täiendavad sihtrühmad:						
Harjumaal ja Ida-Virumaal HIV-testitud	263,1	351,9	85,5	14,2	362,8	451,6
Harjumaal ja Ida-Virumaal tervishoiuteenuseid saanud	1709,9	2286,6	555,7	92,1	2357,6	2934,4

HCV riskirühmadest on kõige suurem antikehade testimise kulu meestega seksivatel meestel, kuna nimetatud riskirühm on suurim. Samas on nende C-hepatiidi levimus väike, mistõttu jääb kogukulu väiksemaks nii narkootikume süstivate inimeste kui ka kinnipeetavate kogukuludest. Suurim on HCV-testimise kogukulu narkootikume süstivatel inimestel, moodustades ligikaudu 90% kõigi riskirühmade testimise kogukuludest.

Täiendavate sihtrühmade puhul võib eeldada, et testitavate hulk Harjumaal ja Ida-Virumaal esmaste ambulatoorsete ja statsionaarsete arstivisiitide raames kujuneb vähemalt võrdväärseks HIV-testitute hulgaga. Sellisel juhul on HCV-testimise arvestuslik kogukulu nendes maakondades ligikaudu 362 800 – 451 600 eurot sõltuvalt tehtavast antikehade testist. Juhul kui testitakse kõiki Harjumaal ja Ida-Virumaal esmaseid tervishoiuteenuseid saanud inimesi, on testimise kulu ligikaudu kuus korda suurem.

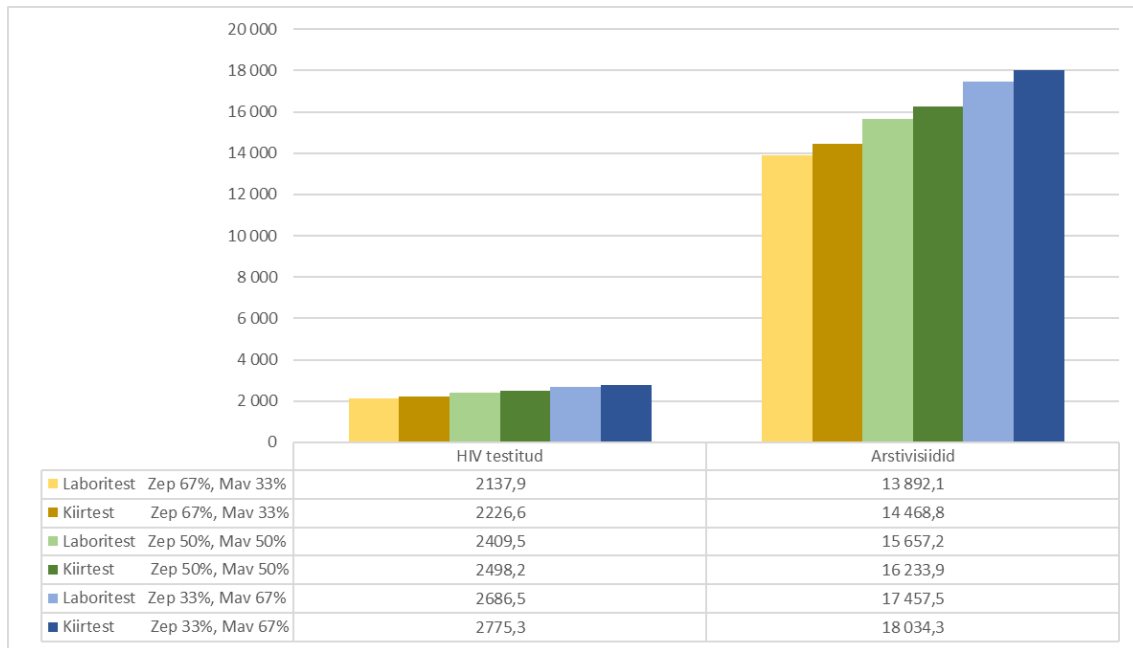
Selleks, et C-hepatiidi likvideerimisstrateegia täidaks oma eesmärgi HCV leviku peatamisel, peavad kõik positiivse HCV RNA testi tulemuse andnud inimesed saama ka viirusevastast ravi. Sõltuvalt kasutatavast ravimist kujuneb ühe C-hepatiidiga inimese ravi maksumuseks ligikaudu 4200–5500 eurot.



Joonis 4. C-hepatiidi likvideerimisstrateegiate kogukulud riskirühmade kaupa, tuhandetes eurodes

Jooniselt 4 on näha, et üheski riskirühmas ei mõjuta kogukulu märgatavalt see, kas HCV Ab testimise hind on võrdne kehtiva laboratoorse testi hinnaga või analüüsis eeldatud kiirtesti hinnaga. Samas avaldab kogukulule olulist mõju C-hepatiidi ravis kasutatava ravimi valik –

mida suurem on eeldatav pangenotüüpse ravimi osakaal, seda suurem on kogukulu. Kõige väiksemad on prostitutsiooni kaasatud inimeste ja meestega seksivate meeste arvutuslikud C-hepatiidi likvideerimisstrateegiate rakendamise kulud, suurimad on kogukulud narkootikume süstivatele inimestel. Kõigi riskirühmadesse kuuluvate inimeste testimine ja C-hepatiidi ravi arvutuslik maksumus jääb vahemikku 17,8–23,1 miljonit eurot.



Joonis 5. C-hepatiidi likvideerimisstrateegiate kogukulud täiendavate sihtrühmade kaupa, tuhandetes eurodes

Juhul kui HCV Ab testimist tehakse Harjumaal ja Ida-Virumaal esmaste ambulatoorsete ja statsionaarsete arstivisiitide raames, mõjutab kogukulu suurust lisaks testitavate inimeste hulgale ja C-hepatiidi ravikuludele antikehade testi hind. Antikehade testi hinna mõju on rahvastikupõhise testimise korral suurem kui riskirühmade puhul eeskätt seetõttu, et testitavate arv on kordades suurem ning HCV levimus üldrahvastikus on riskirühmadega võrreldes tunduvalt väiksem. Kõigi Harjumaal ja Ida-Virumaal tehtud esmaste arstivisiitide raames testimise ja HCV RNA positiivsete inimeste ravimise arvutuslik kogukulu on vahemikus 13,9–18,0 miljonit eurot (vt joonis 5). Samas võib eeldada, et valdav enamus selles sihtrühmas C-hepatiidiga diagnoositutest kuulub ka ühte või mitmesse riskirühma.

C-hepatiidi ravist saadav kasu võrreldes ravimata jätmisega on eluea perspektiivis 2,63 kvaliteetset eluaastat ühe HCV RNA positiivse inimese kohta. Tabelis 8 on esitatud analüüsis käsitletud riskirühmade ja täiendavate sihtrühmade tervisekasud QALY-des ning riskirühmade ja täiendavate sihtrühmade testimise ja ravimise kulu võidetud QALY kohta.

Tabel 8. C-hepatiidi testimise ja raviga saavutatav võit kvaliteetsetes eluaastates ja kulud võidetud QALY kohta sihtrühmade kaupa, eurodes

	Võit QALY-des	Kulu võidetud QALY kohta
Riskirühmad:		
Narkootikume süstivad inimesed	10 178	1694–2190
Kinnipeetavad	1302	1701–2199
Prostitutsiooni kaasatud inimesed	312	1707–2208
Meestega seksivad mehed	284	1901–2467
Riskirühmad kokku (mitte kattuvad)	10 485	1701–2199
Täiendavad sihtrühmad:		
Harjumaal ja Ida-Virumaal HIV-testitud	1111	1925–2499
Harjumaal ja Ida-Virumaal tervishoiuteenuseid saanud	7217	1925–2499

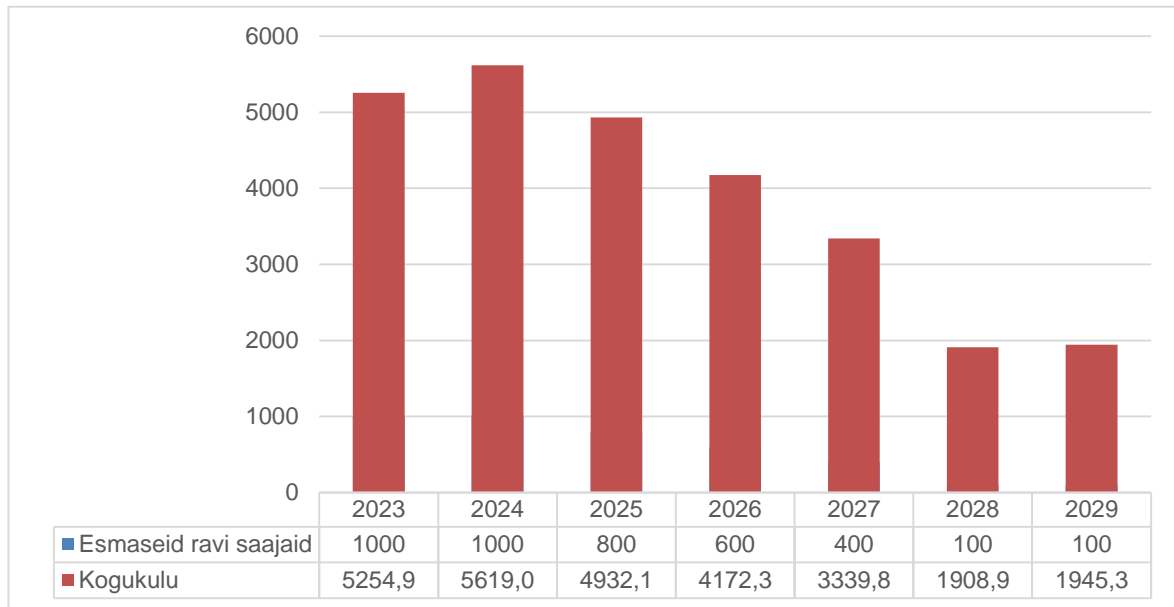
Potentsiaalne võit kvaliteetses elueas on kõige suurem narkootikume süstivate inimeste seas. Riskirühmades, milles C-hepatiidi levimus ei ole sama suur kui süstivatel narkomaanidel, on ka võit kvaliteetses elueas väiksem. Ühe võidetud QALY maksumus on kõigis sihtrühmades suurusjärgus 2000 eurot.

Kogukulude jagunemine aastate kaupa

Kõikide riskirühmadesse kuuluvate inimeste samaaegne testimine ja ravimine ei ole ressursipiirangutest tulenedes võimalik, mistõttu on C-hepatiidi likvideerimine aastatepikkune protsess. Riskirühmades on kokku hinnanguliselt 4000 C-hepatiidi ravi vajavat inimest (vt tabel 4). Eksperdi hinnangul on C-hepatiidi ravivõimekus Eestis lähiaastail ligikaudu 1000 patsienti aastas. Analüüsis eeldatakse, et pooled kõigist riskirühmadesse kuuluvatest C-hepatiidi patsientidest on võimalik riskirühmade testimise abil suhteliselt kiiresti leida. Kõige hõlpsam on sõeluuringut rakendada kinnipeetavate seas, kuid ka teiste riskirühmade jaoks on loodud kogukonnapõhised keskused, mille kaudu testimist korraldada. Seega on eeldatav ravi saavate patsientide arv kahel esimesel aastal vastavuses ravivõimekusega ehk 1000 inimest aastas.

Selleks, et üks C-hepatiidi patsient ravile jõuaks, on riskirühmades vaja teha keskmiselt viis HCV Ab testi ja kolm HCV RNA testi. Kuna kõik riskirühmadesse kuuluvad inimesed ei ole aga testimiseks kättesaadavad, võib eeldada, et järgnevatel aastatel jõuab testimisele ja seeläbi ka ravile üha vähem uusi C-hepatiidi patsiente. Lisaks võivad terveks ravitud patsiendid uuesti nakatuda, mistõttu jätkub iga-aastane HCV RNA testimine ravi tulemusena terveks saanud riskirühmadesse kuuluvatel inimestel. Analüüsis eeldati EASL-i ravijuhistele tuginedes, et uuesti nakatub ligikaudu 5% ravi saanutest. [14]

Järgneval joonisel 6 on esitatud eeldatavad esmakordselt ravi saavate patsientide arv ning HCV-testimise ja C-hepatiidi ravi kogukulud aastate kaupa. Kuna süsteemse sõeluuringu ettevalmistamine võtab aega, siis eeldatakse analüüsis, et sõeluuringuga on võimalik alustada aastal 2023.



Joonis 6. Esmakordselt C-hepatiidi ravi saavate riskirühma kuuluvate inimeste arv ning C-hepatiidi likvideerimise kogukulu tuhandetes eurodes aastatel 2023–2029

Esimesel aastal on oodatav C-hepatiidi likvideerimisega seotud kulu ligikaudu 5,3 miljonit eurot. Teisel aastal arvutuslik kogukulu korduvtestimise arvelt mõnevõrra tõuseb, misjärel hakkab aastane kogukulu langema, jõudes seitsme aasta perspektiivis ligikaudu 2 miljoni euronni aastas. Selliste eelduste puhul on 2030. aastaks jõutud C-hepatiidi likvideerimise eesmärgini, kuid vajalik on riskirühmade jätkuv testimine.

Riskirühma kuuluvate inimeste arvu peale 2030. aastat on aga keeruline prognoosida. Kulud ja kvaliteetse eluea arvestamisel on eeldatud, et tervet riskirühma testitakse ning kõik HCV RNA positiivsed inimesed saavad viirusevastast ravi. Juhul kui kõik riskirühma liikmed ei ole testimiseks kättesaadavad või ei soostu raviga, siis on väiksemad nii võit kvaliteetsetes eluaastates kui ka testimiseks ja raviks tehtavad kogukulud, aga ka C-hepatiidi likvideerimise eesmärk jääb saavutamata. Samuti on C-hepatiidi likvideerimisstrateegia rakendamise kogukulu väiksem, kui testimise või C-hepatiidi ravimite hinnad alanevad.

7.3. Tervisekasu ja eelarve mõju analüüsi kokkuvõte

Siinses analüüsis hinnati C-hepatiidi riskirühmade testimise ja ravi mõju rahastaja eelarvele ning raviga saavutatavaid otseseid tervisekasusid. Kulusid ja tervisetulemeid hinnati nelja riskirühma kaupa: narkootikume süstivad inimesed (NSI), meestega seksivad mehed (MSM), prostitutsiooni kaasatud inimesed ja kinnipeetavad ning kõigi riskirühmade peale kokku. Lisaks hinnati strateegiat, kus sarnaselt HIV testimisjuhiste soovitustega hakatakse Harjumaal ja Ida-Virumaal tegema HCV Ab testi kõigile 16–49-aastastele inimestele esmasel ambulatoorsel või statsionaarsel visiidil. Oluline on märkida, et lisaks riskirühmade omavahelisele kattuvusele võivad Harjumaa ja Ida-Virumaa rahvastiku põhise sihtrühma liikmed kuuluda ühte või mitmesse riskirühma.

Kõigi riskirühmade testimise kulu on ligikaudu 1,1 miljonit eurot, millest narkootikume süstivate inimeste testimise kulu moodustab umbes 90%. Täiendavate sihtrühmade testimise kogukulu sõltub nii antikehade testimiseks kasutatava testi hinnast kui ka testitavate koguhulgast. Juhul kui testitavate arv võrdub 2019. aastal HIV-testitute hulgaga, on see vahemikus 362 800 – 451 600 eurot. Kõigi esmaste ambulatoorsete ja statsionaarsete arstivisiitide raames testimise kulu on ligikaudu kuus korda suurem.

Riskirühmade C-hepatiidi testimise ja ravi kogukuludele avaldab enim mõju C-hepatiidi ravis kasutatava ravimi valik – mida suurem on eeldatav pangenotüüpse ravimi osakaal, seda suurem on kogukulu. Kõigi riskirühmadesse kuuluvate inimeste testimise ja C-hepatiidi ravi maksumus jääb vahemikku 17,8–23,1 miljonit eurot. Harjumaa ja Ida-Virumaa rahvastiku põhise testimise korral on lisaks kasutatava ravimi valikule oluline mõju antikehade testi hinnal. Kõigi Harjumaal ja Ida-Virumaal tehtud esmaste arstivisiitide raames testimise ja HCV RNA positiivsete inimeste ravimise arvutuslik kogukulu on vahemikus 13,9–18,0 miljonit eurot.

Eeldatav võit kvaliteetses elueas on kõige suurem narkootikume süstivate inimeste seas. Kõigi riskirühmade testimise ja ravi tulemusena oleks võimalik ühiskonnas võita 10 485 kvaliteetset eluaastat. Ühe võidetud QALY maksumus on kõigis sihtrühmades suurusjärgus 2000 eurot.

Kõikide riskirühmadesse kuuluvate inimeste samaaegne testimine ja ravimine ei ole võimalik, mistõttu on C-hepatiidi likvideerimine aastatepikkune protsess. Eeldatavasti on süsteemse sõeluuringuga võimalik alustada aastal 2023. Kahel esimesel aastal on oodatav C-hepatiidi likvideerimisega seotud kulu üle 5 miljoni euro aastas. Järgnevatel aastatel hakkab arvutuslik aastane kogukulu langema, jõudes seitsme aasta perspektiivis ligikaudu 2 miljoni euron aastas. Kõigi hinnatud sihtrühmade puhul on analüüsis eeldatud, et testitakse kõiki rühma kuuluvaid

inimesi ning kõik C-hepatiidiga (HCV RNA positiivsed) inimesed saavad ka viirusevastast ravi. Juhul kui testitavate või ravisajate tegelik arv on väiksem, on väiksemad ka saavutatav tervisevõit ning kogukulud.

8. Soovitavad tegevused ja strateegiad C-hepatiidi likvideerimiseks Eestis

Narkootikume süstivad inimesed

Eestis tuleks C-hepatiidi likvideerimisstrateegias eelkõige keskenduda suure HCV levimusega NSI-dele. C-hepatiidi testimiseks ja ravile suunamiseks on NSI-dele otstarbekas kasutada juba tuttavaid ning turvalisi kahjude vähendamise ja narkomaaniaravi teenuseid. Olulise tähtsusega on tagada nende teenuste juures lisaks HIV-testimisele HCV Ab kiirtestimise võimalused (POC, DBS, süljetest) [72, 84, 85]. Kiirtestid on vajalikud, et vastuse saamine, patsiendi nõustamine ja ravile suunamine saaks toimuda kohe, et patsiendil oleks vähem võimalusi kaduda tervishoiusüsteemi vaateväljast või unustada kokkulepitud vastuvõtt. Narkootikumide tarvitajate HCV-testimine võib toimuda kõikide kahjude vähendamise või narkomaaniaravi teenuste juures vähemalt korra aastas, testimise järel suunatakse ravi vajav patsient tervishoiusüsteemi. Kahjude vähendamise teenuste juures on soovitatud kasutada HCV Ab kiirteste.

Kuna osa HCV Ab positiivsetest NSI-dest on HCV RNA negatiivsed, siis ravivajaduse hindamiseks määratakse patsiendil tervishoiuasutuses HCV RNA. HCV RNA olemasolul ja C-hepatiidi diagnoosi kinnitamisel on oluline, et olenemata ravikindlustuse olemasolust või korduvnakkusest saab iga patsient vajalikku viirusevastast ravi [5, 41, 46].

Eesti Gastroenteroloogide Seltsi ja Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi ühine seisukoht on, et C-hepatiidi viiruse vastast ravi vajavaid patsiente peaks ravima nende erialade esindajad ja arstipiirangute kaotamine/laiendamine ei ole otstarbekas. Vajalik on pigem suurendada hepatiidiõdede vastuvõttude arvu ja võimalusel teha NSI-dele õevisiitide kättesaadavus paindlikumaks (teenus kättesaadav sihtrühmale sobivamas kohas).

See, kuidas C-hepatiidi ravi integreerida nii kahjude vähendamise kui ka opioidisõltuvuse asendusravi teenuse juurde, oleneb konkreetsest teenusepakujast ja tervishoiusüsteemi võimalustest [44]. Oluline on kõikide NSI-dele suunatud teenuste juures välja töötada toimiv strateegia, kuidas positiivse HCV Ab testi vastuse saanud patsient jõuab tervishoiuteenusele ja kuidas teda edaspidi ravi käigus toetatakse. Viirusevastase ravi integreerimine kogukonnapõhiste teenuste juurde ei tähendagi üldjuhul ravi saamist ühes füüsilises tutavas kohas, vaid eri kohtades olevaid teenuseid, mis on hästi koordineeritud ja teevad omavahel koostööd (vertikaalne integratsioon) [41]. Siduvaks komponendiks on selliste teenuste omavahelise integreerimise juures juhtumikorralduse põhimõtet rakendavad sotsiaaltöötajad ja

tugiisikud [41, 42]. NSI-de puhul on tähtis silmas pidada, et ravikindlustuse puudumine on oluline barjäär HCV-ravi saamisel.

Kinnipeetavad

Teaduskirjandusele tuginedes on äärmiselt kulutõhus kasutada vangla keskkonda HCV probleemi vähendamiseks ühiskonnas. Eestis peab jätkuma kõikide vanglasse tulevate kinnipeetavate HCV Ab testimise võimaluse pakkumine (alates 2014 kättesaadav). Varem teadaoleva HCV Ab positiivse testi puhul tehakse HCV RNA test ilma korduva HCV Ab testita. Positiivse HCV RNA testi korral tuleks kinnipeetavaid hakata kohe ravima. Praegu kehtib vanglates piirang, kus viirusevastast ravi alustatakse ainult juhtudel, kui kinnipidamise aeg on piisavalt pikk, et kolm kuud pärast viirusevastase ravi lõppu saaks HCV RNA testiga kinnitada tervistumise C-hepatiidist. Lühema karistusajaga kinnipeetavatel C-hepatiiti praegu ei ravita.

Uute viirusevastaste ravimite efektiivsus on suurem kui 95% ja selline kinnipeetavate vangis viibimise ajanõue ei ole enam asjakohane. Kõik vanglas diagnoositud C-hepatiidi patsiendid peavad saama viirusevastast ravi olenemata vanglas viibimise ajast ja ravikindlustuse olemasolust peale vangistuse lõppu [36, 58, 59]. Samuti peab vanglates jääma kättesaadavaks sõltuvusprobleemidega inimeste raviteenus ja tähelepanu tuleb pöörata vajalike narkootikumide tarvitajatele suunatud kahjude vähendamise teenuste arendamisele (süstlavahetusteenus vanglas). Pärast vangistuse lõppu tuleb vabanenutele kättesaadavaks teha abi- ja tugiteenus, mis seob neid vajadusel vabaduses olevate sotsiaal- ja tervishoiuteenustega.

Prostitutsiooni kaasatud inimesed

Prostitutsiooni kaasatud inimesed vajavad spetsiaalseid kombineeritud teenustega programme, kus neile võimaldatakse tasuta nõustamis- ning abiteenuseid. Osati on sellised programmid Eestis olemas. Rahvastiku tervise arengukava raames pakuvad prostitutsiooni kaasatutele suunatud teenuseid mitu teenusepakkujat. Inimestele, kes tegelevad prostitutsiooniga või soovivad prostitutsioonist väljuda, pakutakse psühholoogilist, juriidilist, sotsiaalset ja tervisealast nõustamist, võimaldades lisaks tasuta kondome, lubrikante, rasedusteste, steriilseid süstlaid ja HIV-testimise võimalust. Teenused on kättesaadavad Tallinnas, Jõhvis ja Tartus. Samuti osutatakse Tallinnas prostitutsiooni kaasatutele tasuta STLI-de diagnostikat, nõustamist ning ravi.

Tulevikus peab HCV Ab testimine/kiirtestimine olema prostitutsiooni kaasatutega tegelevate asutuste regulaarne teenus. Testimise ja nõustamise teenus peaks olema kättesaadav ka teistes Eesti linnades, kus tugikeskuseid/teenuseid praegu ei pakuta. Prostitutsiooni kaasatute puhul on

oluline nende tugiteenuste sidumine nii narkootikumide tarvitajatele suunatud kahjude vähendamise keskuste kui ka teiste tervishoiuteenustega. Positiivse HCV Ab testi korral tuleb patsient kas läbi kahjude vähendamise keskuse (narkootikume tarvitav patsient) või prostitutsiooni kaasatute teenuste töötajate suunata nakkusarsti/gastroenteroloogi vastuvõtule (igakülgne abi informatsiooni ja vajadusel logistikaga). 2016. aasta uuringus selgus, et üks peamistest takistustest tervishoiuteenuste juurde jõudmisel on prostitutsiooni kaasatute seas puuduv ravikindlustus.

Meestega seksivad mehed

Ka MSM-ide puhul soovitab WHO integreeritud teenuseid, mis on kombinatsioon kogukonna- ja tervishoiusüsteemipõhistest sekkumistest. Enamikule MSM-idele sobivad tavatervishoiuteenused, kuid osal MSM-idest esineb sinna sisenemisel barjääre. HCV-testimise võimalused peavad olema kättesaadavad kõigile MSM-idele, sest nende seas esineb enam vere teel levivate infektsioonide suhtes riskeerivat käitumist. Lisaks tavameditsiinile (naha- ja suguhaiguste arst, uroloog, meestearst jne) on Eestis MSM-idele alates 2021. aastast Tallinnas, Tartus ja Kuressaares kättesaadav tasuta teenus (sõltumata ravikindlustuse olemasolust), mille raames toimub seksuaalsel teel levivate infektsioonide ja HIV-nakkuse diagnostika, ravi ja seksuaaltervisealane nõustamine. Oluline on tulevikus teenust laiendada ka teistesse linnadesse.

Kuni 26-aastased saavad tasuta testida noorte nõustamiskeskustes. HCV suhtes saab tasuta ja anonüümselt testida ka HIV nõustamis- ja testimiskabinettides. Lisaks eespool mainitud testimise võimalustele on C-hepatiidi kiirtestide olemasolu korral aeg-ajalt vabatahtlik testimise võimalus ka MSM-ide pidudel. Tulevikus võiks selline tegevus jätkuda. MSM-ide puhul on otstarbekas neile suunatud ürituste ja infokanalite kaudu levitada informatsiooni seksuaaltervise kliinikute/keskuste külastamise ja testimise vajalikkusest. Kuna MSM-ide seas seostatakse C-viirust paljuski narkootikumide tarvitamisega, on tähtis jagada tarku turvalisemaks narkootikumide tarvitamiseks ning seksiks. Narkootikumide tarvitajate puhul on oluline, et seksuaaltervise kliinikud/programmid arendaks koostööd narkootikumide tarvitajatele suunatud teenustega.

Enamik MSM-idest on Eestis ühiskondlikult hästi toimetulev ja tööturul hõivatud sihtrühm. HCV Ab positiivse testi korral saab ühiskondlikult hästi toimivad MSM-id suunata iseseisvalt nakkusarsti/gastroenteroloogi vastuvõtule. Esmased uuringud on näidanud, et MSM-ide sihtrühmale võiksid olla sobilikud ka erinevad e-tervise teenused ja lühisekkumised [86, 87]. Võimalikku sotsiaalset tuge vajav narkootikumide tarvitajast MSM võiks oma raviteekonna tugiisiku saada kahjude vähendamise keskuse kaudu. Kui narkootikume tarvitav MSM on

seotud kahjude vähendamise teenustega, siis nende keskuste kaudu saab toimuda tulevikus ka tema iga-aastane korduvtestimine HCV suhtes.

Fookustatud HCV-testimine

Lisaks eespool mainitud HCV peamiste riskirühmade testimisele on üks võimalus lähtuda fookustatud testimisega riskiteguritele eksponeeritud sihtrühmades ehk HIV-testimise ravijuhiste praktilisest soovitusel, kus väljaspool sümptomite ja riskirühma kuulumist soovitatakse testida Harjumaal ja Ida-Virumaal esmasel visiidil kõiki 16–49-aastaseid ambulatoorse ja statsionaarse ravi (k.a erakorralise meditsiini osakonnas ja päevakirurgias) patsiente, keda ei ole varem testitud. Tegu on suurema HIV levimusega regioonide vanusekohordi testimissoovitusega, et leida üles diagnoosimata HIV ja HCV juhud. HIV ja HCV puhul on narkootikumi süstivate inimeste endised ja praegused seksuaalpartnerid sildrühmaks haiguste levimisel üldrahvastikku.

Olemasolevate seireandmete põhjal võime eeldada, et enamik piirkondlike vanusekohortide seas avastatud juhtudest tuleb eespool kirjeldatud riskirühmadest. HIV-testimiseks on perearstidele eraldatud piiramatud ressursid, kuid testimise osakaalud etteantud vanuserühmades on väiksed. Üks võimalus on parandada arstide teadlikkust piirkondlikust vanuserühmapõhisest HIV-testimise soovitusel ja lisada testitavate haiguste juurde HCV Ab test.

Kutsetöö käigus nakatumise oht

Mõnes riigis on HCV-testimise puhul kõrgendatud tähelepanu all ka kutsetöös nakkusohtlike olukordadega kokku puutuvad töötajad (tervishoid ja korrakaitse). 2017. aasta uuringule tuginedes on Eesti tervishoiutöötajate HCV Ab levimus 3% ringis. Eestis saaks tervishoiutöötajaid vajadusel rutiinselt testida töötervishoiu teenuse kaudu. Tervishoiu ja korrakaitse asutused saaksid teha nimekirjad kokkupuuteohtlike protseduuride või situatsioonidega tegelevatest töötajatest, kes vajavad teatud ajaperioodil HCV/HIV-testimist. Lahendusena oleks näiteks iga kolme aasta tagant töötervishoiu eelarvesse sellele sihtrühmale lisatud ressursid HIV/HCV-testimiseks. Kutsetöö puhul on asutustel vaja tähelepanu pöörata võimaliku nakkusallikaga kokkupuutejuhtumite korral olevatele juhistele ja nende järgimisele. Juhised peavad olema praktilised, adekvaatsed ja üheselt mõistetavad.

Ennetus ja kahjude vähendamine

HCV sõeluuringute ja ravi tähtsustamise kõrval ei tohi ära unustada riskirühmadele suunatud ennetustegevusi ja kahjude vähendamise teenuste raames saadavaid tasuta steriilseid

narkootikumide tarvitamiseks vajalikke abivahendeid (süstlad, ninna tõmbamiseks vajalikud torud jt). WHO kriteeriumitele tuginedes on nakkushaiguste piiramise eesmärgil vajalik igale NSI-le tagada aastas 300 steriilset süstalt. Tulevikus tuleb enam tähelepanu pöörata ka mittesüstamise teel tarvitajatele steriilsete vahendite tagamisele. Kogukonnapõhiste teenuste juures on HCV-testimise, ravile suunamise ja tugiteenuste pakkumisega vajalik osati ka personali suurendada, millega kaasnevad tööjõu ja vajaliku väljaõppega seotud kulud.

Laiapõhjaline teavitustöö

Oluline on teavitada üldrahvastikku HCV levikuteedest (nt vereülekanDED, tätoveeringud), testimise võimalustest ning julgustada inimesi ohutunde tekkimise korral testimisele pöörduma. Teavituskampaaniad levikuteedest on tähtsad ka ühiskonnas HCV suhtes stigmatiseeriva suhtumise vähendamiseks. Ressursside planeerimise juures tuleb kindlasti arvestada ühe riikliku teavituskampaania kuludega (2020. aastal ligi 100 000 eurot).

Kokkuvõtte soovitatavatest tegevustest ja strateegiatest

Kokkuvõttes võib eeldada, et kui tegeletakse HCV peamiste riskirühmadega teaduskirjanduses tõendust leidnud tegevuste ja WHO juhiste järgi, siis õnnestub Eestis C-hepatiidi likvideerimisstrateegia teostada varem kui 2019. aasta andmetel prognoositud 2051. aastal. Kui Eesti suudaks lähiaastatel testida HCV suhtes enamiku erinevate kogukonnapõhiste teenustega kokku puutuvatest NSI-dest ja alustada sõltumata nende ravikindlustuse olemasolust viirusevastast ravi, oleks suur samm likvideerimiseks astunud. Sellise strateegia korral saaks eesmärkide seadmisel vaadata 2051. aasta asemel pigem 2030. aasta poole. Peale kogukonnapõhiste teenuste juures testimise, ravile suunamise ja tugiteenuste pakkumise tuleb pidevalt tegeleda kinnipeetavatel HCV-testimise ja vajadusel viirusevastase ravi võimaldamisega vanglates. Eestis iseloomustab praegu kõiki HCV riskirühmi ühise nimetajana narkootikumide süstimine, mistõttu on oluline prioritseerida just NSI-sid.

Tuleb märkida, et väljapakutud likvideerimisstrateegia lahendab küll HCV ulatusliku leviku probleemi, kuid ei kaota täielikult C-hepatiiti ühiskonnast. Ka WHO 2030. aasta likvideerimisstrateegia eesmärk oli diagnoosida ligi 90% kroonilistest C-hepatiidi juhtudest ja ravida neist 80%. Ühiskonda alles jääv osa C-hepatiiti tingib pideva vajaduse tegeleda lisaks testimisele ja ravile ennetuse ning kahjude vähendamise tegevustega. NSI-dele ja muul viisil tarvitajatele peab tagama steriilsete narkootikumide tarvitamise vahendite kättesaadavuse, samuti peaks pakkuma riskirühmadele nõustamis- ja tugiteenuseid ning teavitama üldrahvastikku HCV levikuteedest. Ära ei tohi unustada, et tõendus põhise planeerimise ja

tegevuskavade rakendamise aluseks on riiklik HCV seiresüsteem, mis annab ülevaate viiruse levimusest, riskiteguritest ning võimaldab hinnata haiguskoormust.

9. Järeldused

Raporti eesmärk oli hinnata, milliseid tegevusi peab ellu viima Eestis, et saavutada C-hepatiidi likvideerimisstrateegia eesmärgid aastaks 2030, ja milline on nende tegevuste eelarvemõju. Järgnevad järeldused tuginevad kirjanduse ülevaatele ja Eesti andmete alusel tehtud analüüsile.

1. Kuna Eesti üldrahvastiku HCV levimus ei ületa olemasolevate seireandmete põhjal 2%, ei ole otstarbekas rakendada kogu rahvastiku või kindlate sünnikohortide laialdast testimist. Eestis on soovitatav rakendada riskirühmapõhist sõeluuringu strateegiat.
2. Eestis on sarnaselt teiste Euroopa riikidega HCV peamiseks riskirühmaks NSI-d, vangid, prostitutsiooni kaasatud ja MSM-id. Peamine sihtrühm NSI-d on seotud nii vangla kui ka teistes mainitud riskirühmade HCV levimuse näitajatega. Lisaks on otstarbekas kaaluda HIV-testimisjuhistest tulenevat piirkondlikku 16–49 vanusekohordi testimist.
3. Riskirühmade HCV-testimine peab toimuma regulaarselt vähemalt kord aastas olenemata varem ravitud C-hepatiidist. Riskirühmades on kulutõhus rakendada kogukonnapõhiste teenuste juures toimivaid testimisprogramme (näiteks kiirtestid). Testimise ja viirusevastase ravi integreerimiseks on vajalik tagada sotsiaaltöötajad ja tugiisikud, kes aitavad patsiente tervishoiusüsteemi jõudmisel ja seal püsimiseks.
4. Vanglateskkond kui kinnine süsteem sobib HCV-testimiseks ja C-hepatiidi kinnitumisel ka viirusevastaseks raviks. Vanglates tuleks peale testimise ja ravi kaaluda steriilse süstimisvarustuse kättesaadavaks tegemist ning OST laiendamise võimalusi.
5. Kõigi riskirühmadesse kuuluvate inimeste testimine ja C-hepatiidi ravi arvutuslik maksumus jääb seitsme aasta jooksul vahemikku 17,8–23,1 miljonit eurot. Esimesel kahel aastal on oodatav C-hepatiidi likvideerimisega seotud kulu ligikaudu 5,3 miljonit eurot aastas. Järgnevatel aastatel hakkab arvutuslik aastane kogukulu langema, jõudes seitsme aasta perspektiivis ligikaudu 2 miljoni euroni aastas. Kõikidest kuludest moodustavad NSI-d 90%.
6. Riskirühmades HCV-testimise ja viirusevastase ravi kogukulule avaldab enim mõju C-hepatiidi ravis kasutatava ravimi valik – mida suurem on eeldatav pangenotüüpse ravimi osakaal, seda suurem on kogukulu. Testimise kogukulu sõltub HCV Ab testi hinnast ja testitavate koguhulgast.
7. Eeldatav võit kvaliteetses elueas on kõige suurem narkootikume süstivate inimeste seas. Kõigi riskirühmade testimise ja ravi tulemusena oleks võimalik ühiskonnas võita 10 485 kvaliteetset eluaastat. Ühe võidetud QALY maksumus on kõigis sihtrühmades suurusjärgus 2000 eurot. Kõigi sihtrühmade puhul on analüüsis eeldatud, et testitakse kõiki sihtrühma

kuulujaid ning kõik C-hepatiidi patsiendid saavad ka viirusevastast ravi. Juhul kui testitavate või ravisaajate tegelik arv on väiksem, on väiksemad ka saavutatav tervisevõit ning kogukulud.

8. Tuginedes teaduskirjandusele, rahvusvaheliste organisatsioonide soovitudele ja tervisekasu analüüsile on Eestile väljapakutud riskirühmade strateegiat rakendades võimalik aastaks 2030 C-hepatiidi probleem likvideerida. Samas tuleb ka edaspidi tegeleda HCV leviku seire, ennetuse ja kahjude vähendamise tegevuste ning teavitustööga.

10. Soovitused

Tuginedes siinsele raportile on C-hepatiidi likvideerimisstrateegia eesmärgi saavutamiseks Eestis vaja:

1. alustada riskirühmade (NSI-d, vangid, prostitutsiooni kaasatud ja MSM-id) HCV-testimist/kiirtestimist kogukonnapõhiste teenuste juures ja töötada välja viirusevastast ravi vajavate patsientide tervishoiusüsteemi jõudmise ning seal püsimise toimiv skeem;
2. testida vanglasse sisenemisel kinnipeetavaid C-hepatiidi suhtes ja vajadusel tagada C-hepatiidi viiruse vastane ravi;
3. lahendada C-hepatiidi viiruse vastase ravi rahastamine ravikindlustuseta inimestele;
4. tagada kogukonnapõhiste teenuste juures riskirühmadele suunatud ennetuse ja kahjude vähendamise tegevused (k.a steriilsed narkootikumide tarvitamise vahendid) ning piisav sotsiaaltöötajate ja tugiisikute olemasolu;
5. luua riiklik HCV seiresüsteem, et saada ülevaade nakkuse levimusest, riskirühmadest ja mõista tegelikku haiguskoormust ning sellest tulenevat survet tervishoiu- ja sotsiaalsüsteemidele;
6. parandada rahvastiku teadlikkust C-hepatiidi levikuteedest ja testimisvõimalustest.

Kasutatud kirjandus

1. World Health Organization (WHO). Interim guidance for country validation of viral hepatitis elimination. Geneva: World Health Organization; 2021: (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240028395>).
2. Wang LS, D'Souza LS, Jacobson IM. Hepatitis C – a clinical review. *J Med Virol*. 2016; 88(11): 1844–55.
3. Calvaruso V, Petta S, Craxì A. Is global elimination of HCV realistic? *Liver Int*. 2018; 38 Suppl 1: 40–6.
4. Nawaz A, Zaidi SF, Usmanghani K, et al. Concise review on the insight of hepatitis C. *J Taibah Univ Med Sci*. 2015; 10(2): 132–9.
5. World Health Organization (WHO). Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis. Geneva: World Health Organization; 2016: (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/246177>).
6. Kivimets K, Uusküla A, Lazarus JV, et al. Hepatitis C seropositivity among newly incarcerated prisoners in Estonia: data analysis of electronic health records from 2014 to 2015. *BMC Infect Dis*. 2018; 18(1): 339.
7. Soodla P, Rajasaar H, Avi R, et al. Design and structure of the Estonian HIV Cohort Study (E-HIV). *Infect Dis (Lond)*. 2015; 47(11): 768–75.
8. Adamson V. Meditsiinietõtjate C-hepatiidi viiruse sõeluuringust. Eesti Gastroenteroloogide Seltsi ja Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi 13 hepatiidiseminar; 27.05.2017; Keila-Joa.
9. Eek A, Lutsar K, Salupere R, et al. C-hepatiidi ravi kulutõhusus. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, 2020.
10. Eesti Haigekassa. Soodusravimite statistika 2020, 2021. [16.09.2021]: (<https://www.haigekassa.ee/haigekassa/finantsnaitajad/soodusravimite-statistika>).
11. World Health Organization (WHO). Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region. Geneva: World Health Organization; 2017: (https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/357236/Hepatitis-9789289052870-eng.pdf).
12. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: World Health Organization; 2017: (https://www.who.int/hepatitis/publications/HEP17001_WEB11.pdf?ua=1).
13. World Health Organization (WHO). Compendium of good practices in the health sector response to viral hepatitis in the WHO European region. Geneva: World Health Organization; 2020: (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333494/9789289055161-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>).
14. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series. *J Hepatol*. 2020; 73(5): 1170–218.
15. Ghany MG, Morgan TR. Hepatitis C guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases – Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2020; 71(2):686–721.

16. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Hepatitis C: new models of care for drug services in Europe. 2019: (https://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/hepatitis-c-models-of-care_en).
17. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Hepatitis policy implementation by country. 2018: (https://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/hepatitis-policy_en).
18. Center for Disease Analysis Foundation (CDAF). Year of achieving elimination targets. 2021: (<https://cdafound.org/polaris-countries-dashboard/>).
19. Olafsson S, Tyrfingsson T, Runarsdottir V, et al. Treatment as prevention for hepatitis C (TraP Hep C) – a nationwide elimination programme in Iceland using direct-acting antiviral agents. *J Intern Med.* 2018; 283(5): 500–7.
20. Waked I, Esmat G, Elsharkawy A, et al. Screening and treatment program to eliminate hepatitis C in Egypt. *N Engl J Med.* 2020; 382(12): 1166–74.
21. Gvinjilia L, Nasrullah M, Sergeenko D, et al. National progress toward hepatitis C elimination - Georgia, 2015–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65(41): 1132–5.
22. Walker JG, Kuchuloria T, Sergeenko D, et al. Interim effect evaluation of the hepatitis C elimination programme in Georgia: a modelling study. *Lancet Glob Health.* 2020; 8(2): e244–e53.
23. Llerena S, Cobo C, Alvarez S, et al., editors. A program of testing and treat intended to eliminate hepatitis C in a prison: the JAILFREE-C study. Abstract ID: 916. AASLD Meeting; 2016.
24. Safreed-Harmon K, Hetherington KL, Aleman S, et al. Policy responses to hepatitis C in the Nordic countries: gaps and discrepant reporting in the Hep-Nordic study. *PLoS One.* 2018; 13(1): e0190146.
25. Sosiaali- ja Terveysministeriö. Suomen C-hepatiittistrategia 2017–2019. Helsinki: Sosiaali- ja Terveysministeriö; 2016: (<https://julkaisut.valtioneuvosto.fi/handle/10024/78923>).
26. Gamkrelidze I, Pawlotsky JM, Lazarus JV, et al. Progress towards hepatitis C virus elimination in high-income countries: an updated analysis. *Liver Int.* 2021; 41(3): 456–63.
27. Dalgard O, Midgard H, Kielland KB. Hepatitis C in Iceland: a milestone for global elimination. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021; 6(8): 599–600.
28. Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019; 4(2): 135–84.
29. Salekešin M, Vorobjov S. HIVi levimuse ja riskikäitumise uuring narkootikume süstivate inimeste seas Kohtla-Järvel 2020. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2021: (<https://www.tai.ee/et/valjaanded/hivi-levimuse-ja-riskikaitumise-uuring-narkootikume-sustivate-inimeste-seas-kohtla>).
30. Salekešin M, Vorobjov S. HIVi levimuse ja riskikäitumise uuring Narva narkootikume süstivate inimeste seas 2018. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2019: (<https://www.tai.ee/et/valjaanded/hivi-levimuse-ja-riskikaitumise-uuring-narva-narkootikume-sustivate-inimeste-seas-2018>).
31. Kase K, Avi R, Toompere K, et al. Dynamics of hepatitis C epidemic among people living with HIV in Estonia based on Estonian HIV cohort study. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1): 792.

32. Hagan H, Thiede H, Weiss NS, et al. Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for hepatitis C. *Am J Public Health*. 2001; 91(1): 42–6.
33. Durier N, Nguyen C, White LJ. Treatment of hepatitis C as prevention: a modeling case study in Vietnam. *PloS one*. 2012; 7(4): e34548.
34. Hellard ME, Jenkinson R, Higgs P, et al. Modelling antiviral treatment to prevent hepatitis C infection among people who inject drugs in Victoria, Australia. *Med J Aust*. 2012; 196(10): 638–41.
35. Martin NK, Vickerman P, Hickman M. Mathematical modelling of hepatitis C treatment for injecting drug users. *J Theor Biol*. 2011; 274(1): 58–66.
36. Martin NK, Vickerman P, Dore GJ, et al. The hepatitis C virus epidemics in key populations (including people who inject drugs, prisoners and MSM): the use of direct-acting antivirals as treatment for prevention. *Curr Opin HIV AIDS*. 2015; 10(5): 374–80.
37. Bruggmann P, Litwin AH. Models of care for the management of hepatitis C virus among people who inject drugs: one size does not fit all. *Clin Infect Dis*. 2013; 57(Suppl 2): S56–61.
38. Fragomeli V, Weltman M. Addressing viral hepatitis in the opiate substitution setting: an integrated nursing model of care. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 30 (Suppl 2): 6–11.
39. Hashim A, O'Sullivan M, Williams H, et al. Developing a community HCV service: project ITTREAT (integrated community-based test – stage – TREAT) service for people who inject drugs. *Prim Health Care Res Dev*. 2018; 19(2): 110–20.
40. Zeremski M, Zibbell JE, Martinez AD, et al. Hepatitis C virus control among persons who inject drugs requires overcoming barriers to care. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(44): 7846–51.
41. HA-REACT - Joint Action on HIV and Co-infection Prevention and Harm Reduction. A practical toolkit: implementing integrated care models for people who inject drugs. 2019: (<https://www.hareact.eu/en/publication/practical-toolkit-implementing-integrated-care-models-people-who-inject-drugs>).
42. Norton BL, Akiyama MJ, Zamor PJ, et al. Treatment of chronic hepatitis C in patients receiving opioid agonist therapy: a review of best practice. *Infect Dis Clin North Am*. 2018; 32(2): 347–70.
43. Lazarus JV, Pericàs JM, Picchio C, et al. We know DAAs work, so now what? Simplifying models of care to enhance the hepatitis C cascade. *J Int Med*. 2019; 286(5): 503–25.
44. Giacomazzo A, Challoacombe L. Hepatitis C treatment in harm reduction programs for people who use drugs. 2020: (<https://www.catie.ca/prevention-in-focus/hepatitis-c-treatment-in-harm-reduction-programs-for-people-who-use-drugs>).
45. Wade AJ, Veronese V, Hellard ME, et al. A systematic review of community based hepatitis C treatment. *BMC Infect Dis*. 2016; 16(1): 202.
46. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Health and social responses to drug problems: a European guide. 2017: (https://www.emcdda.europa.eu/publications/manuals/health-and-social-responses-to-drug-problems-a-european-guide_en).

47. Socías ME, Shannon K, Montaner JS, et al. Gaps in the hepatitis C continuum of care among sex workers in Vancouver, British Columbia: implications for voluntary hepatitis C virus testing, treatment and care. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 29(8): 411–6.
48. Stvilia K, Vepkhvadze N, Gamkrelidze A, et al. Hepatitis C treatment uptake among patients who have received methadone substitution treatment in the Republic of Georgia. *Public Health*. 2021; 195: 42–50.
49. Grebely J, Dore GJ, Morin S, et al. Elimination of HCV as a public health concern among people who inject drugs by 2030 – What will it take to get there? *J Int AIDS Soc*. 2017; 20(1).
50. Midgard H, Bjørø B, Mæland A, et al. Hepatitis C reinfection after sustained virological response. *J Hepatol*. 2016; 64(5): 1020–6.
51. Islam N, Krajden M, Shoveller J, et al. Incidence, risk factors, and prevention of hepatitis C reinfection: a population-based cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2(3): 200–10.
52. Grebely J, Conway B, Raffa JD, et al. Hepatitis C virus reinfection in injection drug users. *Hepatology*. 2006; 44(5): 1139–45.
53. Hajarizadeh B, Cunningham EB, Valerio H, et al. Hepatitis C reinfection after successful antiviral treatment among people who inject drugs: a meta-analysis. *J Hepatol*. 2020; 72(4): 643–57.
54. Vescio MF, Longo B, Babudieri S, et al. Correlates of hepatitis C virus seropositivity in prison inmates: a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2008; 62(4): 305–13.
55. Tan JA, Joseph TA, Saab S. Treating hepatitis C in the prison population is cost-saving. *Hepatology*. 2008; 48(5): 1387–95.
56. Arain A, Robaey G, Stöver H. Hepatitis C in European prisons: a call for an evidence-informed response. *BMC Infect Dis*. 2014; 14 (Suppl 6): S17.
57. Justiitsministeerium. Uimastiseire aruanne 2020 aasta. Jõhvi: 2021.
58. He T, Li K, Roberts MS, et al. Prevention of hepatitis C by screening and treatment in U.S. prisons. *Ann Intern Med*. 2016; 164(2): 84–92.
59. Stone J, Martin NK, Hickman M, et al. Modelling the impact of incarceration and prison-based hepatitis C virus (HCV) treatment on HCV transmission among people who inject drugs in Scotland. *Addiction*. 2017; 112(7): 1302–14.
60. Danta M, Brown D, Bhagani S, et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS*. 2007; 21(8): 983–91.
61. Gambotti L, Batisse D, Colin-de-Verdier N, et al. Acute hepatitis C infection in HIV positive men who have sex with men in Paris, France, 2001–2004. *Euro Surveill*. 2005; 10(5): 115–7.
62. Browne R, Asboe D, Gilleece Y, et al. Increased numbers of acute hepatitis C infections in HIV positive homosexual men; is sexual transmission feeding the increase? *Sex Transm Infect*. 2004; 80(4): 326–7.
63. Terrault NA. Sex and hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100(4): 825–6.

64. Vanhommerig JW, Lambers FA, Schinkel J, et al. Risk factors for sexual transmission of hepatitis C virus among human immunodeficiency virus-infected men who have sex with men: a case-control study. *Open Forum Infect Dis.* 2015; 2(3).
65. Haigekassa E. HIV-testimise ravijuhend. 2021: (<https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid-gp/6/hiv-testimise-ravijuhend>).
66. Miadzieles K. HIV testimine Eesti tervishoiusüsteemis 2018. aastal. Tallinna Tehnikaülikool 2020.
67. Rüütel K. HIV-testimine 2019. Eesti Haigekassa andmete analüüs. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2020: (<https://www.tai.ee/et/valjaanded/hiv-testimine-2019-eesti-haigekassa-andmete-analuis>).
68. Moorman AC, de Perio MA, Goldschmidt R, et al. Testing and clinical management of health care personnel potentially exposed to hepatitis C virus - CDC guidance, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep.* 2020; 69(6): 1–8.
69. Dunleavy K, Taylor A, Gow J, et al. Management of blood and body fluid exposures in police service staff. *Occup Med (Lond).* 2010; 60(7): 540–5.
70. Grime P. Blood-borne virus screening in health care workers: is it worthwhile? *Occup Med (Lond).* 2007; 57(8): 544–6.
71. Ward Z, Campbell L, Surey J, et al. The cost-effectiveness of an HCV outreach intervention for at-risk populations in London, UK. *J Antimicrob Chemother.* 2019; 74 (Suppl 5): v5–v16.
72. Girardin F, Hearmon N, Negro F, et al. Increasing hepatitis C virus screening in people who inject drugs in Switzerland using rapid antibody saliva and dried blood spot testing: a cost-effectiveness analysis. *J Viral Hepat.* 2019; 26(2): 236–45.
73. John-Baptiste A, Yeung MW, Leung V, et al. Cost effectiveness of hepatitis C-related interventions targeting substance users and other high-risk groups: a systematic review. *Pharmacoeconomics.* 2012; 30(11): 1015–34.
74. Sroczynski G, Esteban E, Conrads-Frank A, et al. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus infection. *Eur J Public Health.* 2009; 19(3): 245–53.
75. Coward S, Leggett L, Kaplan GG, et al. Cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus: a systematic review of economic evaluations. *BMJ Open.* 2016; 6(9): e011821.
76. Raag M, Vorobjov S, Uusküla A. Prevalence of injecting drug use in Estonia 2010–2015: a capture-recapture study. *Harm Reduct J.* 2019; 16(1): 19.
77. Justiitsministeerium, Vanglateenistus. Vanglateenistuse 2020. aasta ülevaade. [16.09.2021]: (<https://www.vangla.ee/et/uudised-ja-arvud/vanglateenistuse-2020-aasta-ulevaade>).
78. Lemsalu L, Lõhmus L, Vals K, et al. Prostitutsiooni kaasatud naiste terviseuuring 2016. Tallinn: Tervise Arengu Instituut, 2017.
79. Rüütel K, Lõhmus L. Üleeuroopalise meestega seksivate meeste uuringu Eesti andmete kokkuvõte 2017. EMIS-2017 – European MSM Internet Survey. Tallinn: Tervise Arengu Instituut, 2019.
80. Vorobjov S, Salekešin M. HIV levimuse ja riskikäitumise uuring Tallinna narkootikume süstivate inimeste seas 2017. Tallinn: Tervise Arengu Instituut, 2018.

81. Eesti Haigekassa. Terivshoiuteenuste loetelu, kehtiv alates 1.07.2021.
82. Eesti Ravimiregister. Zepatier. Ravimi omaduste kokkuvõte (SPC). [16.09.2021].
83. Eesti Ravimiregister. Maviret. Ravimi omaduste kokkuvõte (SPC). [16.09.2021].
84. Uusküla A, Talu A, Rannap J, et al. Rapid point-of-care (POC) testing for hepatitis C antibodies in a very high prevalence setting: persons injecting drugs in Tallinn, Estonia. *Harm Reduct J.* 2021; 18(1): 39.
85. Chevaliez S, Wlassow M, Volant J, et al. Assessing molecular point-of-care testing and dried blood spot for hepatitis C virus screening in people who inject drugs. *Open Forum Infect Dis.* 2020; 7(6).
86. Nguyen LH, Tran BX, Rocha LEC, et al. A systematic review of eHealth interventions addressing HIV/STI prevention among men who have sex with men. *AIDS Behav.* 2019; 23(9): 2253–72.
87. Meiksin R, Melendez-Torres GJ, Falconer J, et al. Theories of change for e-health interventions targeting HIV/STIs and sexual risk, substance use and mental ill health amongst men who have sex with men: systematic review and synthesis. *Syst Rev.* 2021; 10(1): 21.

Lisa 1. Lähteülesanne

Eesmärk

Hinnata, milliseid tegevusi peab ellu viima Eestis, et saavutada WHO C-hepatiidi viiruse (HCV) likvideerimisstrateegia eesmärgid aastaks 2030 ja milline on nende tegevuste eelarvemõju.

Taust

Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) andmetel on maailmas ligikaudu 170 miljonit, Euroopas 8,9 miljonit, Lähis-Idas 21,3 miljonit, Ameerikas 12,6 miljonit, Kagu-Aasias 32,3 miljonit ja Aafrikas 28 miljonit C-hepatiidi kroonilise viirusnakkusega inimest. Igal aastal lisandub 3-4 miljonit uut haigusjuhtu. Eestis on hinnanguliselt 20 000 viirusekandjat.

Euroopa Liidus levib C-hepatiit (B17.1) peamiselt narkootikumide süstimise teel saastunud süstlanõelte jagamise ja mittesteriilsete süstimisvahendite kasutamise tõttu. Samuti on tervishoiutöötajate C-hepatiidi viirusega nakatumise tase süstlatorkevigastuste tagajärjel keskmisest suurem. Ägedal HCV-nakkusel puuduvad tavaliselt haigustunnused ning seetõttu jääb nakkus sageli diagnoosimata. Seega inimene ei pruugi aastakümneid teada, et tal on HCV nakkus, ja ebatavalise käitumisega nakatada ka inimesi enda ümber.

Hinnanguliselt üle 90%-l patsientidest puuduvad haigestumisel sümptomid ja tavaliselt avastatakse haigus juhuslikult analüüsi käigus või alles sümptomite ilmnemisel, mistõttu põhjustab see 55 – 85%-l juhtudest kroonilise hepatiidi. Samuti on uuringud näidanud, et 15 – 30% inimestest, kes põevad kroonilist hepatiiti, on kahekümne aasta jooksul risk haigestuda maksatsirroosi, mis on hepatotsellulaarse kartsinoomi peamine põhjus. Uuringud näitavad, et 75 %-l hepatotsellulaarse kartsinoomi juhtudest annab patsiendi C-hepatiidi seroloogiline test positiivse tulemuse.

HCV vastu ei ole vaktsiini, kuid C-hepatiidi nakkust saab ravida, eriti kui see on vara avastatud ja seda ravitakse viirusevastaste ravimite asjakohaste kombinatsioonidega. Hepatiidi ravi erineb teiste krooniliste viirusinfektsioonide ravist (nt HIV-infektsioon), kuna raviga võib saavutada täieliku tervenemise. Üle 90% C-hepatiidi nakkusega inimestest tervenevad viirusevastase ravi tulemusel. Viirusevastase ravi eesmärk on HCV RNA kadumine verest ning kroonilisest C-hepatiidist tingitud tüsistuste ja suremuse vältimine. C-hepatiidi viirusest tervenedes tuleb vältida uuesti nakatumist, sest haiguse põdemine ei anna selle kordumise vastu immuunsust.

Eestis toimub C-hepatiidi ravi haigekassa toel patsientidele, kellel esineb maksakahjustus. Maksakahjustuseta ja/või ravikindlustuseta inimesi, sõltumata viiruse hulgast organismis, ravida ei saa.

Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise (TTH) töörühm koostas 2019. aastal raporti “C-hepatiidi ravi kulutõhusus”. Raporti eesmärk oli hinnata HCV raviskeemide kulutõhusust ja eelarvemõju Eesti kontekstis, kui ravis kasutatakse uusi otsese toimega viirusevastaseid ravimeid sisaldavaid raviskeeme. Raportis ei käsitletud teisi HCV leviku peatamisega seotud tegevusi: sõeluuringud, testimine, teavitustöö, viirusevastase ravi kättesaadavuse tagamine kõigile sihtrühmadele sh ravikindlustuseta inimestele, kahjude vähendamine, kutsetöö ohutuse tagamine, seire jne.

Tehnoloogiad

Aprillis 2016 ajakohastas WHO oma suuniseid kroonilise C-hepatiidi nakkusega isikute sõeluuringute, ravi ja teiste tervishoiuteenuste kohta.

Ennetusmeetmete kasutuselevõtt, tõendus põhiste sõeluuringute ellu rakendamine, kõigi C-hepatiidi viirusega nakatunute viirusevastane ravi, ravikulude optimaalseks planeerimiseks vajaliku andmekogu loomine (või olemasolevate andmekogude täiendamine) ja olukorra ning tegevuste seire, aitaks jõuda WHO poolt eesmärgiks seatud HCV likvideerimiseni aastaks 2030 ning oluliselt vähendada tervishoiukulutusi HCV-ga seotud kroonilistele terviseprobleemidele.

Sihtrühm

HCV nakatumisega seotud riskirühmad

Uurimisküsimused ja lahendused

1. Milliseid WHO C-hepatiidi likvideerimisstrateegia soovitusi peaks Eestis rakendada?

Lahendus: Antakse ülevaade WHO C-hepatiidi likvideerimise soovitude rakendamisest Euroopas ja hinnatakse nende sobivust Eestis.

2. Millised on HCV likvideerimisega seotud tegevuste sihtrühmad Eestis ja vajalik tegevuste/teenuste maht?

Lahendus: Teaduskirjanduse, Eesti andmete ning eksperthinnangute põhjal analüüsitakse probleemi ulatust, sihtrühmade suurust ja hinnatakse tegevuste/teenuste vajadust Eestis (maht tegevuste/teenuste ja sihtrühmade lõikes).

3. Milline on soovituste rakendamise tulenev tervisekasu ja tegevuste/teenuste kulutõhusus?

Lahendus: Koostatakse teaduskirjanduse ülevaade soovituste rakendamise tervisemõjudest ja teenuse kulutõhususest teiste riikide näitel.

4. Milline on Eestis rakendamist vajavate WHO HCV likvideerimisstrateegia aastaks 2030 soovituste täies mahus rakendamise eelarvemõju?

Lahendus: Koostatakse eelarve mõju analüüs, milles esitatakse kulud erinevate väljapakutud lahenduste korral kõigi vajalike kulukomponentide lõikes sõltuvalt teenusemahtudest.

Assessment of the elimination strategy for hepatitis C

Summary

Objective: To assess the activities to be carried out in Estonia in order to achieve the aims of the WHO's global hepatitis C (HCV) elimination strategy by 2030 and to calculate the budget impact of these activities.

Methods: An overview of international guidelines and recommendations on HCV elimination was provided based on relevant literature. Best practices from countries that have successfully started with the elimination process were described. Literature and Estonian data were used to provide an overview of the main HCV risk groups and necessary interventions to achieve the goal of elimination by risk group. An economic analysis was performed to determine the budget impact of testing the risk groups and treating those with HCV. Based on a previous analysis of the cost-effectiveness of treating HCV in Estonia, direct health benefits associated with HCV treatment were assessed. Costs and health benefits were evaluated in four main risk groups separately and across all risk groups, taking into account the overlap between them. In addition, a strategy where all of those aged 16 to 49 going for a primary medical visit in Harju and Ida-Viru Counties would have to be tested was analyzed. It was assumed in the analysis that it would be possible to start with the elimination strategy in the year 2023.

Results: In the analysis, the main HCV risk groups determined were people who inject drugs (PWID), detainees, people involved in prostitution and men having sex with men (MSM). The total estimated cost of HCV elimination in all risk groups simultaneously was between 17.8 and 23.1 million euros, which was spread over a period of seven years. The annual cost of testing and treating all the people at risk was estimated at over 5 million euros in the first two years of implementing the strategy. Thereafter the costs would gradually start to decrease. In Estonia, PWIDs are the largest HCV risk group, who make up a substantial proportion of the other risk groups mentioned. Thus the cost of testing and treatment of HCV in PWIDs was estimated to be between 17.2 and 22.3 million euros. The estimated cost of testing and treating (if necessary) all people aged 16 to 49 who go to a primary medical visit in Harju and Ida-Viru Counties was between 13.9 and 18.0 million euros. The overall cost was most affected by the choice of the drug used in HCV treatment – using a pan-genotypic drug comes with a higher cost. As a result of testing and treating all risk groups 10,485 quality-adjusted life-years (QALY) could be gained. The cost of a QALY gained was estimated to be around 2,000 euros in all the determined risk groups. These results were based on the assumption that all the people in risk groups would be tested and those with HCV would receive antiviral treatment. If this was not the case, the actual costs and outcomes would be lower.

Conclusions: The objectives of the WHO's global hepatitis C elimination strategy can be achieved by 2030 by comprehensive and targeted HCV testing of risk groups and treatment of all hepatitis C patients detected. Still, continued testing of all risk groups would be necessary even after reaching these goals.

Citation: Abel-Ollo K, Eek A, Salupere R, Lutsar K, Kiiwet R-A, Jürisson M. *C-hepatiidi likvideerimisstrateegia hindamine*, TTH52. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2022