



Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

Testarea integrată pentru virusurile hepatitei B, C și HIV – strategii în UE/SEE recomandate de ECDC

Amanda Rădulescu

ECDC a publicat în decembrie 2018 un document de o importanță deosebită: „**Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA – an integrated approach**” cuprinzând scopul și justificarea introducerii testării integrate a VHB, VHC și HIV în Uniunea Europeană și Spațiul Economic European.

Justificarea (purpose) unei activități, proiect sau proceduri reprezintă raționamentul inițierii sau schimbării unei activități.

Scopul unei activități, proiect sau proceduri include posibilitățile și limitele aplicării acesteia (ECDC Public Health guidance 2018).

Justificarea introducerii ghidului de testare integrată VHB/VHC/HIV

Conform programului preconizat de OMS până în anul 2030 este considerată posibilă eliminarea infecției cu HIV și reducerea infecțiilor cu VHB și VHC. Efortul de testare, limitarea transmiterii și asigurarea tratamentului rămân o provocare pentru sănătatea publică mondială.

Justificarea testării integrate VHB/VHC/HIV

De ce este necesară creșterea testării pentru VHB/VHC/HIV?

Una din două persoane din UE/CEE infectate cu HIV sunt diagnosticate tardiv.

O mare parte dintre cele nouă milioane de persoane infectate cu VHB/VHC nu își cunosc statusul infecției cronice.



Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020
Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei
Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical
Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”
Contract: POCU 91/4/8/106781

De ce testarea integrată pentru VHB/VHC/HIV?

Cele trei virusuri se transmit similar iar testarea integrată poate fi inclusă în strategii cost-eficiente.

Care sunt beneficiile testării și a diagnosticului precoce? VHB/VHC/HIV?

Testarea asigură legătura cu instituirea tratamentului curativ sau supresor viral cu efect benefic individual și limitarea transmiterii (preventive treatment).

Indicatorii principali de monitorizare a rezultatelor aplicării ghidului de testare integrată VHB/VHC/HIV

I. Măsurarea productivității – creșterea acoperirii populaționale prin testare integrată pentru VHB/VHC/HIV.

Indicator: proporția persoanelor identificate cu VHB/VHC/HIV raportat la locul testării și grupa populațională (include indicatori locali și naționali).

II. Măsurarea efectului – creșterea depistării precoce a infecției cu VHB/VHC/HIV.

Indicator: proporția noilor cazuri de infecție cu HBV/HCV/HIV diagnosticate tardiv raportat la grupele populaționale testate (surse de date – supravegherea națională, TESSy – The European Surveillance System).

Pentru hepatite, diagnosticul tardiv este definit de prezența hepatitei cronice B și C confirmată prin:

- fibroză semnificativă (\geq F3 evaluată prin scorul APRI $> 1,5$, FIB-4 $> 3,25$, Fibrotest > 0.59 , Fibroscan > 9.5 kPa sau biopsie \geq stadiul F3 METAVIR),
- și fără tratament antiviral anterior.



Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020
Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei
Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical
Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”
Contract: POCU 91/4/8/106781

III. Măsurarea impactului – creșterea numărului de persoane care își cunosc statusul.

Indicator: proporția persoanelor infectate cu VHB/VHC/HIV care își cunosc statusul raportat la grupele populaționale țintă.

Principiile testării integrate VHB/VHC/HIV:

- testarea trebuie să fie accesibilă, voluntară, confidențială și contingentă consimțământului informat (aplicat sau nu, întâmplător),
- informația adecvată trebuie să fie disponibilă anterior și ulterior testării,
- asigurarea continuumului îngrijirilor prin legătura dintre testare și acordarea asistenței medicale în cadrul programului integrat este esențială,
- testarea trebuie să fie obișnuită (normală/de rutină) reducând stigmatizarea și permițând creșterea aderenței la testare,
- persoanele depistate cu infecție VHB/VHC/HIV trebuie să primească informații educaționale și instruire adecvată,
- testarea se asigură în cadrul unei strategii naționale efective care să includă monitorizarea tuturor componentelor, activităților din proces, indicatorilor și evaluarea continuă.

Aplicarea în practică a principiilor testării trebuie să țină seama de toți participanții (servicii medicale și populație) (ECDC Public Health guidance 2018).

Premize

Elaborarea ghidului a inclus recenzia sistematică a literaturii recente (din 2008 pentru VHB și VHC) asupra **strategiilor de testare aplicabile în UE/SEE** (recenzii sistematice Cochrane și PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Recenziile sistematice au fost publicate în două rapoarte care au inclus datele din 108 publicații asupra testării VHB/VHC și 368 publicații pentru testarea HIV (Systematic review on hepatitis B and



Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

C testing and linkage to care in different settings in the EU/EEA and Systematic review of barriers to HIV testing)(Falla 2018, ECDC 2018).

Evaluarea a inclus:

- strategiile de creștere a testării VHB/VHC/HIV și cost eficiența lor,
- acceptabilitatea noilor strategii,
- barierele în asigurarea testării la nivel individual și la nivelul serviciilor medicale implicate.

Cine trebuie testați?

Grupe populaționale cu risc crescut:

- homosexuali și transsexuali,
- consumatorii de droguri injectabile,
- migranții – definiția migranților pentru acest ghid includ persoane provenite din țări cu nivel de endemie medie sau crescută pentru VHB/VHC/HIV sau aparțin aparțin comunităților locale de migranți cu prevalență sau incidență medie sau mare pentru VHB/VHC/HIV,
- contactii familiali ai persoanelor infectate cu VHB,
- persoanele fără adăpost,
- lucrătorii sexuali,
- persoane încarcerate,
- gravidele
- hemodializații,
- persoanele cu antecedente de transfuzii, intervenții chirurgicale sau primitorii de organe anterior reglementărilor privind siguranța sângelui și a organelor donate/primate,
- partenerii sexuali ai consumatorilor de droguri injectabile infectați cu VHB/VHC/HIV, partenerii consumatorilor de droguri injectabile.

Alte grupe populaționale:



Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

- heterosexuali cu risc crescut – parteneri multipli, istoric personal de boli transmise sexual,
- adolescenți și tineri – mai ales cei aparținând grupelor de risc,
- populația generală – testare universală în regiuni cu prevalență mare a infecțiilor VHB/VHC/HIV,
- cohorte cu risc crescut.

Unde se poate efectua testarea?

În orice serviciu medical:

- servicii de asistență primară a stării de sănătate,
- spitale,
- alte servicii medicale - servicii de asistență a bolilor transmise sexual, farmacii, închisori, servicii de asistență pentru consumatorii de droguri,
- auto prelevare și autotestare.

Testarea generalizată în zone de prevalență medie (VHB/VHC) și mare (VHB/VHC/HV) este foarte probabil eficace pe considerentul logic dar și demonstrat că prevalența cunoscută medie/mare este paralelă cu prevalența medie/mare a infecțiilor necunoscute VHB/VHC/HIV.

În aceste regiuni testarea oricărei persoane în contact cu serviciile de sănătate este benefică deoarece:

- elimină efortul de identificare a grupelor de risc,
- reduce stigmatizarea – testarea este de rutină/normală/obișnuită.

Dependent de prevalența națională și regională a infecțiilor cu VHB și VHC se pot aborda strategii de testare universală și/sau a grupelor cu risc crescut. În acest sens sunt necesare studii de evaluare și estimare a prevalenței infecției cu VHB/VHC la nivel național și a grupelor populaționale cu risc crescut.

Estimarea prevalenței infecțiilor cu VHB/VHC

S-au publicat recent (2017, 2018) două modelări statistice pentru estimarea prevalenței infecțiilor cu VHB și VHC la nivel mondial (Polaris 2017, 2018).

Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

Modelarea statistică Delphi pentru estimarea prevalenței infecției VHB a fost efectuată de Polaris Observatory Collaborators cu includerea a 120 de țări, pentru anul 2016. Pe baza datelor publicate (PubMed și Embase, 1960-2016), a modelelor de transmitere și progresie a infecției cu VHB (dependent de efectul vaccinării și al terapiei), a opiniei experților și dinamicii demografice s-a estimat prevalența mondială și națională a AgHBs (Polaris 2018). Prevalența globală estimată a AgHBs în anul 2016 a fost 3,9% (95% [UI] 3,4–4,6), cu 291 992 000 persoane infectate cu VHB (251 513 000–341 114 000), dintre care numai 10% (29 milioane) erau diagnosticați și numai 4,8 milioane erau sub tratament antiviral. Estimativ, 1,8 (1,6–2,2) milioane de copii cu vârsta de 5 ani erau infectați, cu prevalența mondială a AgHBs la copii de 1,4% (1,2–1,6). Sub 1% dintre mamele cu viremie VHB au beneficiat de terapie antivirală pentru reducerea transmiterii materno-infantile (Polaris 2018, Falla 2018).

În modelarea statistică Delphi, România este evaluată cu următoarele estimări (2016):

- prevalența istorică a AgHBs - 4,4%,
- prevalența estimată a AgHBs - 3,4% (3,2-3,7%),
- număr persoane AgHBs pozitive - 679000 (625000-734000),
- diagnosticul infecției cronice VHB – 10% din totalul estimat,
- prevalența AgHBs la copii sub 5 ani - sub 0,2%,
- acoperirea vaccinală cu 3 doze de vaccin la vârsta de sub 1 an – 90% (Polaris 2018).

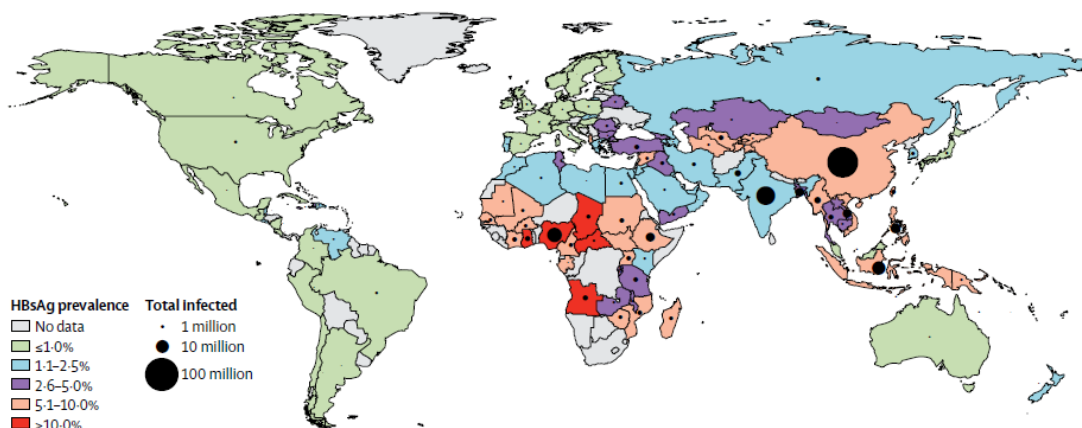


Figura 1. Prevalența estimată a AgHBs în 2016 (Polaris 2018)

Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

Prevalența infecției viremice cu VHC a fost estimată într-un alt studiu de modelare statistică Delphi cu includerea a 100 de țări (studii publicate după anul 2013 – număr=6754 și studii pentru genotipuri – număr=11342). Pe baza datelor publicate, a altor variabile valide și a opiniei experților s-a estimat prevalența mondială a infecției viremice cu VHC de 1,0% (95% UI 0,8–1,1), cu 71,1 milioane infecții viremice VHC (62,5–79,4) și cele mai frecvente genotipuri 1 și 3 (44% și respectiv 25%) (Polaris 2017).

În modelarea statistică Delphi, România este evaluată cu următoarele estimări (2015):

- prevalența estimată a persoanelor viremice VHC - 2,54% (1,85–2,63),
- număr estimat de persoane viremice VHC - 546 700 (397 000–566 000),
- dintre care, 24,6% diagnosticate,
- prevalența cvasitotală a genotipului 1 (genotipul 1b - 92,6% și 1a - 5,4%)
- noile infecții estimativ pentru anul 2015 - 11 000 (9730–12 180), cele mai multe în comparație cu celelalte țări din UE.

Nouă țări (Italia, România, Spania, Germania, Franța, Marea Britanie, Polonia, Grecia și Bulgaria) contribuie cu peste 80% din totalul infecțiilor viremice cu VHC în UE. O mare proporție dintre cazuri (60%) aparțin cohorței persoanelor născute în perioada 1946-1975, cu media de vârstă 52 ani (IQR 41–64) (EU HCV Colaborators 2017, Polaris VHC 2017).

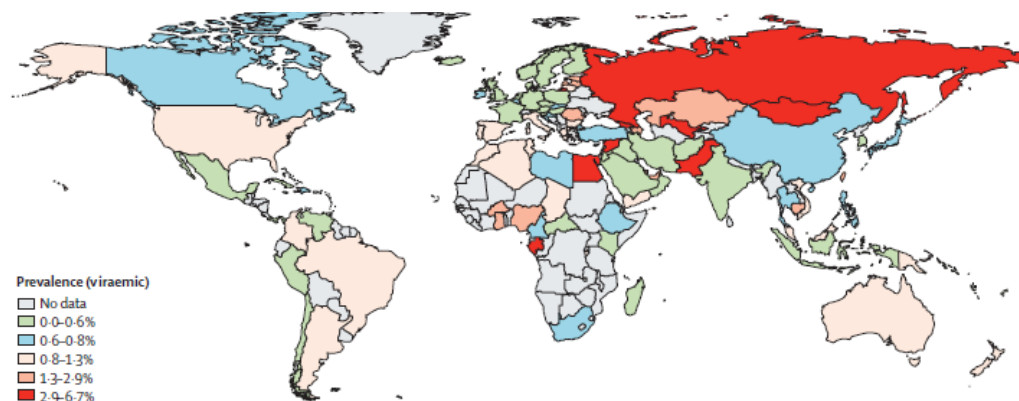


Figura 2. Prevalența estimată a infecției viremice cu VHC 2015 (Polaris 2017)



Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

Concordant cu clasificarea OMS pentru alegerea strategiei de testare dependentă de prevalența în populația generală medie (VHB/VHC) sau mare (VHB/VHC/HIV), de condițiile naționale, infrastructură, asigurarea costurilor, Ghidul de testare ECDC 2018, concordant cu recomandările OMS, recomandă:

- testarea universală dacă seroprevalența pentru VHB/VHC este 2% sau 5% și 1% pentru HIV (WHO Guidelines 2017 - VHB, VHC, WHO 2017- HIV/AIDS, ECDC 2018).

Deocamdată, strategia a fost aplicată numai pentru infecția cu HIV și numai în câteva țări. De exemplu, în Marea Britanie, ghidul de testare HIV emis de National Institute of Clinical Excellence (NICE) a extins testarea în populația generală dacă prevalența infecției este mare (2–5 per 1000) sau foarte mare (>5 per 1000), nu doar la gravide și pacienți cu boli transmise sexual. Testul HIV este oferit oricărei persoane internate sau cu ocazia înregistrării la un medic de familie (NICE 2016).

Alte componente ale ghidului vor fi prezentate în alt capitol.

Bibliografie

1. ECDC Scientific advice. Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA. An integrated approach. ISBN 978-92-9498-290-2 ISBN 978-92-9498-289-6. DOI 10.2900/424242 DOI 10.2900/33702. 111 pag.
2. Falla AM, Hofstraat SHI, Duffell E, Hahné SJM, Tavoschi L, Veldhuijzen IK. Hepatitis B/C in the countries of the EU/EEA: a systematic review of the prevalence among at-risk groups. BMC Infectious Diseases (2018) 18:79. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2988-x>.
3. ECDC Technical Report. Hepatitis B and C testing strategies in healthcare and community settings in the EU/EEA- A systematic review. 2018. ISBN 978-92-9498-288-9. doi: 10.2900/465350.



Proiect cofinanțat din Programul Operațional Capital Uman 2014-2020

Axa prioritară: Incluziunea socială și combaterea sărăciei

Operațiunea: Îmbunătățirea nivelului de competențe al profesioniștilor din sectorul medical

Titlu: „Optimizarea prevenției și tratamentului Hepatitelor cronice B și C prin creșterea competențelor personalului medical din România”

Contract: POCU 91/4/8/106781

4. The Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:161–176. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28404132>.
5. The Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018 Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30056-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30056-6).
6. World Health Organization. Guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: WHO; 2017. Available from: <https://www.who.int/hepatitis/publications/guidelines-hepatitis-c-b-testing/en/>.
7. World Health Organization. HIV/AIDS: Definition of key terms. Geneva: WHO; 2013. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/intro/keyterms>.
8. National Institute for Health and Care Excellence. HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV. London: NICE; 2016. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng60>.
9. The European Union HCV Collaborators*. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 325–36. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30045-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30045-6).