

Hepatitis-C-Prävalenz und Betreuungskaskade bei Patienten im dezentralen Opioid-Agonisten-Therapieprogramm des Kantons St. Gallen, Schweiz: eine Querschnittsstudie

Kerstin Wissel^a, Pietro Vernazza^b, Stefan P. Kuster^b, Katharina Hensel-Koch^c, Andrea Bregenzler^{bd}

^a Checkpoint Zürich, Zürich, Schweiz

^b Abteilung für Infektionskrankheiten, Infektionsprävention und Reisemedizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz

^c Stiftung Suchthilfe, St. Gallen, Schweiz

^d Abteilung für Infektionskrankheiten und Infektionsprävention, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz

Zusammenfassung

HINTERGRUND: Um die chronische Hepatitis-C-Virusinfektion (HCV) bis 2030 zu eliminieren, müssen 90 % der Infizierten diagnostiziert und 80 % behandelt werden. In der Schweiz sind >40% der geschätzten 32'000 Infizierten noch nicht diagnostiziert. Im Kanton St. Gallen wurden die HCV-Prävalenz und die Versorgungskaskade nur im Rahmen der zentralisierten Opioid-Agonisten-Therapie (OAT) untersucht (Institutionen), obwohl etwa 80 % der OAT-Patienten dezentral behandelt werden (Allgemeinarzt oder Apotheke).

ZIEL: Beschreibung der HCV-Prävalenz und der Betreuungskaskade bei Patienten im dezentralen OAT-Programm des Kantons St. Gallen, Schweiz, und Vergleich mit gleichzeitigen Daten aus dem zentralisierten Umfeld.

METHODEN: Für jede Patientin und jeden Patienten, die/der am 1. April 2021 von einem Hausarzt oder einer Apotheke ein OAT erhielt, schickte das Kantonsarztamt einen Fragebogen an den verschreibenden Hausarzt. Es wurden Patientencharakteristika, HCV-Antikörper (Ab)/RNA-Screening, HCV Ab/RNA-Prävalenz und HCV-Behandlungsaufnahme erhoben und mit denen der Patienten der Medizinisch-sozialen Hilfsstelle 1 in St. Gallen (zentralisiertes Setting) verglichen.

ERGEBNISSE: Von den 563 OAT-Patienten, die von 127 Hausärzten betreut wurden, konnten 107 Patienten von 41 Hausärzten analysiert werden (mittleres Alter: 48 Jahre [IQR: 40-56]; laufender intravenöser Drogenkonsum: 25%; OAT-Anbieter: 66% Hausarzt, 34% Apotheke). Die Inanspruchnahme des HCV-Ab-Screenings lag bei 68 % (73/107) mit einer HCV-Ab-Prävalenz von 68 % (50/73) der Getesteten. Von den HCV-Ab-positiven Patienten wurden 84 % (42/50) auf HCV-RNA getestet, von denen 57 % (24/42) virämisch waren. Die HCV-Behandlung wurde zu 83 % (20/24) in Anspruch genommen, wobei 95 % (19/20) eine anhaltende virologische Reaktion erreichten. Die Nichtinanspruchnahme von HCV-Screening und -

Behandlung war bei Patienten, die OAT in der Apotheke erhielten, tendenziell höher als bei Patienten, die in der Arztpraxis behandelt wurden: 37 % gegenüber 26 % ($p = 0,245$) beim Screening und 30 % gegenüber 7 % ($p = 0,139$) bei der Behandlung. Der Anteil der nie auf HCV-Ab getesteten Personen und der Anteil der nie auf HCV-RNA getesteten HCV-Ab-Positiven war in der dezentralen im Vergleich zur zentralen Einrichtung signifikant höher: 32 % gegenüber 3 % ($p < 0,001$)

Kerstin Wissel
Checkpoint Zürich
Limmatstrasse 25
CH-8005 Zürich
Kerstin.Wissel[at]cpzh.ch

nie Ab-getestet und 16% gegenüber 0% (p = 0,002) nie RNA-getestet. Im Gegensatz dazu waren die HCV-Behandlungsrate (83 % vs. 78 %), die Rate des anhaltenden virologischen Ansprechens (95 % vs. 100 %) und die Prävalenz von Rest-HCV-RNA unter den HCV-Ab-Positiven (12 % vs. 14 %) in beiden Settings vergleichbar.

SCHLUSSFOLGERUNG: In der dezentralen OAT-Einrichtung des Kantons St. Gallen ist die HCV-AB-Prävalenz hoch. Da die Inanspruchnahme des HCV-AB- und -RNA-Screenings deutlich geringer ist als im zentralen Setting, werden möglicherweise >40 % der Patienten mit chronischem HCV noch nicht diagnostiziert. Das HCV-Screening im dezentralen Umfeld muss verbessert werden, z. B. durch eine stärkere Sensibilisierung und eine Vereinfachung der Tests. Hohe HCV-Behandlungsraten und Heilungsraten sind in zentralen und dezentralen Einrichtungen möglich.

Die chronische Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) ist nach wie vor eine der Hauptursachen für chronische Lebererkrankungen mit schätzungsweise 57 Millionen chronisch infizierten Menschen weltweit [1]. In einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2020 gehen Bechler et al. davon aus, dass in der Schweiz 30-50% der Patienten mit chronischer Virushepatitis nichts von ihrer Infektion wissen [2]. Die späte Diagnose einer chronischen Hepatitis erhöht die Mortalität und Morbidität und stellt ein potenzielles Reservoir für Neuinfektionen dar. Infolge dieser globalen Epidemie und aufgrund der Verfügbarkeit gut verträglicher pangenotypischer direkt wirkender Virostatika (DAA) mit Heilungsraten von nahezu 100 % [3, 4] hat sich die Weltgesundheitsorganisation (WHO) das globale Ziel gesetzt, HCV bis 2030 zu eliminieren [5]. Weltweit wurden die meisten Infektionen bei nicht sterilen medizinischen Eingriffen erworben [6], während in der Schweiz die häufigste Infektionsquelle der intravenöse Drogenkonsum ist, wobei etwa 80 % der neu erworbenen HCV-Infektionen durch Nadelaustausch unter Menschen, die Drogen injizieren, erworben werden [7, 8]. Die Schweiz gilt allgemein als Land mit niedriger Prävalenz, mit einer geschätzten HCV-Antikörper-Prävalenz (Ab) von 0,7 % in der Allgemeinbevölkerung, aber bis zu 46 % in den Kerngruppen mit dem höchsten Risiko [7]. Ende 2016 lebten in der Schweiz schätzungsweise 39'500 chronisch HCV-infizierte Personen [7]. Diese Zahl hatte sich de-

Einführung

auf 32.100 zu Beginn des Jahres 2020 geschätzt [9]. Eine Studie von Bertisch et al., die sich ebenfalls auf Daten aus dem Jahr 2020 stützt, aber primär Quellen mit effektivem HCV-Management verwendet, schätzt die Zahl dagegen deutlich tiefer ein [10-13]. Gemäss dem Meldesystem des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) und der Schweizerischen Hepatitis-C-Kohortenstudie (SCCS) beträgt der Anteil der Personen, die Drogen injizieren, an der Schweizer HCV-Population rund 60% [14-16].

Seit 1993 wird in der Schweiz ein HCV-Ab-Screeningtest für Personen mit Risikofaktoren für chronische HCV empfohlen (risikobasierter Screeningansatz) [17]. Ein routinemässiges Screening wird jedoch bis heute nur bei Blutspendern und Menschen mit Humanem Immundefizienz-Virus (HIV) im Rahmen der Schweizerischen HIV-Kohortenstudie (SHCS) konsequent durchgeführt [18]. HCV-Schnelltests mit Kapillarblut oder Speichel werden derzeit nicht vergütet. In der Schweiz gibt es kein HCV-Register, aber alle neuen HCV-Diagnosen müssen dem Bundesamt für Gesundheit gemeldet werden. Seit 2014 gibt es eine Schweizer HCV-Strategie [19], und 2019 veröffentlichte das Bundesamt für Gesundheit HCV-Leitlinien für Menschen, die Drogen konsumieren (PWUD) [20]. Seit 2017 werden DAAs in der Schweiz unabhängig vom Leberfibrosegrad erstattet. Bis Ende 2021 ist die Verschreibung von DAA jedoch auf Gastroenterologen, Spezialisten für Infektionskrankheiten und Suchtspezialisten mit Erfahrung in der HCV-Behandlung beschränkt [21].

Von den 22.000-27.000 Opioidabhängigen in der Schweiz [20] nehmen etwa 80 % an einem Therapieprogramm mit Opioidagonisten (OAT) teil. Bei 60 % von ihnen wird die OAT von einem Allgemeinmediziner verschrieben. In der Schweiz kann jeder niedergelassene Arzt seinen Patienten OAT mit Rückerstattung durch die Krankenkasse anbieten. Einzige Voraussetzung ist, dass die Patienten bei den kantonalen Behörden registriert sind. Entsprechend betreuen viele Hausärzte nur wenige OAT-Patienten [22, 23]. Für die OAT werden folgende Substanzen verwendet: Methadon, Buprenorphin, retardiertes Morphin, Levomethadon und andere Opioide [24]. Die Verschreibung von Diacetylmorphin ist nicht Teil des kantonalen Programms, sondern wird vom Bundesamt für Gesundheit kontrolliert und ist auf 23 Einrichtungen in 14 Kantonen beschränkt [25]. In der Schweiz ist die Abgabe von Medikamenten von Kanton zu Kanton unterschiedlich geregelt. Im Kanton St. Gallen können Hausärzte das OAT direkt an Patienten in ihrer Praxis abgeben, die so genannte Selbstdispensation, oder ein Rezept für ihren Patienten in einer örtlichen Apotheke hinterlegen [26].

Eine 2009 durchgeführte Querschnittsstudie in den drei grössten Institutionen für OAT im Kanton St. Gallen (Medizinisch-soziale Hilfsstelle 1 [MSH1], Medizinisch-soziale Hilfsstelle 2 [MSH2] und die Abteilung für Infektionskrankheiten des Kantonsspitals St. Gallen [KSSG]), die ein standardisiertes HCV-Routine-Screening anbieten, zeigte eine hohe HCV-Ab-Prävalenz von 75%, von denen 59% HCV-RNA nachweisbar hatten [27]. Allerdings sind 79% der OAT-Patienten im Kanton St. Gallen nicht in einem dieser grossen Zentren registriert, sondern werden dezentral von Hausärzten und/oder Apotheken betreut und sind daher bisher nicht untersucht worden [28].

Die Inanspruchnahme des HCV-Screenings bei dieser

Hauptgruppe von OAT-Patienten im Kanton St. Gallen wurde bisher nicht untersucht. Wir stellten die Hypothese auf, dass die HCV-Ab-Prävalenz in der Gruppe der dezentral betreuten OAT-Patienten genauso hoch ist wie in den drei grossen Institutionen, in denen die medizinische Beurteilung per-

Aber ein erheblicher Teil ist noch nicht getestet worden. Da davon ausgegangen werden muss, dass 75 % der unerkannten HCV-Ab-positiven Patienten chronisch infiziert sind [29], würde eine erhebliche Anzahl von OAT-Patienten im dezentralen Setting immer noch eine antivirale Therapie benötigen, um die Krankheitslast und die Ausbreitung der Krankheit in dieser Kerngruppe zu reduzieren.

Ziel unserer Studie war es, die HCV-Prävalenz und die Versorgungskaskade bei Patienten im dezentralen OAT-Programm des Kantons St. Gallen zu beschreiben und mit den zeitgleichen Daten aus dem zentralisierten Setting zu vergleichen.

Methoden

Die Studie wurde von der Abteilung für Infektionskrankheiten des Kantonsspitals St. Gallen (KSSG) mit Unterstützung des Kantonsärztlichen Dienstes des Kantons St. Gallen und den teilnehmenden Hausärzten im Kanton St. Gallen durchgeführt.

Studienpopulation

Die Studie wurde im deutschsprachigen Kanton St. Gallen durchgeführt, der rund 526.000 Einwohner hat [30] und im östlichen Teil der Schweiz liegt. Er ist überwiegend ländlich geprägt, mit der Stadt St. Gallen als urbanem Zentrum (81.000 Einwohner) [31].

In der Schweiz müssen Patienten, die ausserhalb einer akuten Erkrankung regelmässig OAT (Methadon, Buprenorphin, retardiertes Morphin, Levomethadon oder ein anderes Opioid) erhalten, beim kantonalen Substitutionsprogramm angemeldet sein. Alle Patientinnen und Patienten, die am 1. April 2021 im Substitutionsprogramm des Kantons St. Gallen registriert waren und deren OAT von einer Hausärztin oder einem Hausarzt verschrieben wurde, bildeten die Studienpopulation.

Datenerhebung und -analyse

Für die Datenerhebung wurden vom Studienteam zur Verfügung gestellte Papierfragebögen vom kantonalen Gesundheitsamt per Post an die Hausärzte verschickt (Fragebogen: siehe Anhang). Die Hausärzte wurden gebeten, für jeden ihrer OAT-Patienten einen Fragebogen auszufüllen und an das Studienteam zurückzusenden. Die Fragebögen waren unterteilt in einen allgemeinen Teil für alle Patienten (Geburtsjahr, Ort der Opiatversorgung, aktueller Substanzkonsum, ob jemals ein HCV-Ab-Test durchgeführt wurde, wenn ja: Datum des positiven oder negativen Ergebnisses) und einen zweiten Teil für Patienten mit unvollständigen HCV-Testinformationen. Bei Patienten ohne HCV-Ab-Test-Ergebnis wurde nach dem Grund für die Nicht-Testung gefragt. Bei Patienten mit einem reaktiven Ergebnis wurde nach dem Ergebnis und dem Datum eines HCV-RNA-Tests gefragt. Die Hausärzte wurden aufgefordert, die entsprechenden Laborergebnisse mitzuteilen, sofern sie verfügbar waren. Bei Patienten mit einem positiven HCV-RNA-Test wurden zusätzliche Fragen zu früheren oder aktuellen HCV-Behandlungen gestellt. Allen Hausärzten, die bis Juni 2021 nicht geantwortet hatten, wurde per E-Mail ein einziger Fragebogen zugesandt. Alle Fragebögen, die bis Ende September 2021 zurückgeschickt wurden, wurden in die Studie aufgenommen.

Die Patientencharakteristika und die HCV-Versorgungskaskade (HCV-Ab-Screening, HCV-Ab-Prävalenz, HCV-RNA-Testung bei HCV-Ab-positiven Patienten, HCV-Behandlungsaufnahme, Rest-HCV-RNA-Prävalenz) wurden mit den Daten von 72 OAT-Patienten der Medizinisch-sozialen Hilfsstelle 1 (MSH1) in St. Gallen (ein zentrales Heroinsubstitutionsprogramm) verglichen, die im Rahmen der Studie kolliert worden waren.

Mai 2021 im Rahmen eines Projekts des Bundesamts für Gesundheit (BAG) in der SAMMSU-Kohorte (Swiss Association for the Medical Management in Substance Users) aufgenommen [32, 33]. Die SAMMSU-Kohorte ist eine landesweite Kohorte, in die seit 2014 OAT-Patienten in acht Zentren in der ganzen Schweiz aufgenommen werden, und wurde bereits beschrieben [32].

Bei negativem Testergebnis und bestehendem HCV-Risiko sollte das HCV-Ab/RNA-Screening jährlich wiederholt werden [20]. Dementsprechend wurde davon ausgegangen, dass Patienten einen "aktuellen HCV-Screeningtest" haben, wenn die vom Hausarzt im Fragebogen angegebenen Daten des Screeningtests aus dem Jahr 2020 oder 2021 stammten. Als "kein aktueller Screening-Test" galten Patienten, bei denen ein laufendes Risiko für eine HCV-Infektion bestand und die Daten des Screening-Tests aus dem Jahr 2019 oder früher stammten. Es ist zu beachten, dass das Studienteam keinen Zugang zur vollständigen Krankenakte des Patienten hatte, so dass die Bewertung ausschließlich auf den Angaben im Fragebogen beruht. Die Aufnahme einer HCV-Behandlung wurde definiert als der Anteil der Patienten mit chronischer Hepatitis C (immer HCV-RNA-positiv), die jemals eine HCV-Behandlung erhalten haben, unabhängig vom Behandlungsergebnis. Bei Patienten mit nicht nachweisbarer HCV-RNA, die nie behandelt wurden, wurde davon ausgegangen, dass sie das Virus spontan beseitigt haben. Die Prävalenz von Rest-HCV-RNA unter den HCV-Ab-positiven Patienten oder der Gesamtpopulation basierte auf den noch HCV-RNA-positiven Patienten, einschließlich der noch nicht oder nicht erfolgreich behandelten chronischen Hepatitis-C-Patienten und der Patienten, die nach erfolgreicher Behandlung oder spontaner Clearance möglicherweise wieder infiziert wurden.

Um die potenzielle Zahl der nicht diagnostizierten chronischen Hepatitis-C-Patienten in unserer Studienpopulation zu schätzen, gingen wir davon aus, dass die HCV-Ab-Prävalenz und die Chronifizierungsrate bei getesteten und nicht getesteten Patienten gleich sind. Zunächst haben wir die HCV-Ab-Prävalenz unter den getesteten Patienten mit der Gesamtzahl der OAT-Patienten in der Studie multipliziert, um die potenzielle Gesamtzahl der HCV-Ab-positiven Patienten zu erhalten. Anschließend multiplizierten wir das Ergebnis mit der Chronifizierungsrate, die unter den HCV-Ab-positiven Patienten mit bekannter HCV-RNA ermittelt wurde, um die potenzielle Gesamtzahl der Patienten mit jemals chronischer HCV zu berechnen. Schließlich zogen wir von diesem Ergebnis die Zahl der bereits diagnostizierten chronischen Hepatitis-C-Patienten ab, um die potenzielle Zahl der nicht diagnostizierten chronischen Hepatitis-C-Patienten zu ermitteln. Um den Anteil der potenziell noch nicht diagnostizierten chronischen Hepatitis-C-Patienten zu berechnen, wurde die potenzielle Zahl der nicht diagnostizierten chronischen Hepatitis-C-Patienten durch die potenzielle Gesamtzahl der Patienten mit jemals chronischer HCV geteilt.

Die statistischen Analysen wurden mit Stata Version 15.0 und OpenEpi (www.openepi.com). Kategoriale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test verglichen. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem Wilcoxon-Rangsummentest (Mann-Whitney-U-Test) analysiert. Ein zweiseitiger p-Wert $<0,05$ wurde als statistisch signifikant

angesehen. Zur Berechnung der 95%-Konfidenzintervalle wurde das Wilson-Score-Intervall verwendet.

Screening- und Behandlungsangebot für noch nicht getestete oder nicht behandelte Studienpatienten

Neben der Erhebung epidemiologischer Daten wollten wir mit unserer Studie auch einen Beitrag zur HCV-Eliminierung unter OAT-Benutzern leisten. Daher boten wir Unterstützung bei der Verwaltung von

Patienten mit unvollständigem Screening oder fehlender Therapie. Die Unterstützung umfasste die Auswahl und Durchführung geeigneter Testmethoden, z. B. Speicheltests bei Patienten, die eine Blutabnahme nicht wünschten, sowie telemedizinische Unterstützung in Bezug auf aktuelle Therapieoptionen für chronisches HCV, was als Vorteil für Patienten angesehen wurde, die nicht in der Nähe von Gesundheitszentren wohnen oder eine Überweisung an einen externen Spezialisten für Infektionskrankheiten oder Hepatologie ablehnen. Zum Zeitpunkt der Studie konnten Hausärzte keine DAAs verschreiben, da in der Schweiz bis Ende 2021 eine Verschreibungsbeschränkung für DAAs gilt [21].

Ethische Erwägungen

Die aufwändige Verblindung der Studie mit der Zustellung der Studienfragebögen an die Hausärzte durch das Kantonsarztamt und der Rücksendung der anonymisierten Fragebögen an das Studienteam sowie die minimale demografische Datenerhebung (nur Geburtsjahr, nicht Geschlecht) garantierten eine vollständige Anonymisierung der erhobenen Daten, die somit von den Mitgliedern des Studienteams nicht auf einen bestimmten Patienten zurückgeführt werden konnten. Da die Daten für dieses Projekt anonym und ohne Rückverfolgbarkeit erhoben werden sollten, genehmigte die lokale Ethikkommission (Ethikkommission Ostschweiz, EKOS) die Studie, ohne dass eine individuelle schriftliche Einverständniserklärung erforderlich war (BASEC Nr. Req-2020-00510).

Ergebnisse

Setting und Patientenrekrutierung

Am 1. April 2021 waren 563 Patienten, die von 127 einzelnen Hausärzten betreut wurden, im OAT-Programm des Kantons St. Gallen registriert. Achtundvierzig Hausärzte haben geantwortet, was einer Rücklaufquote von 38% entspricht. Sieben von ihnen lieferten jedoch keine Patientendaten, weil sie keine OAT-Patienten mehr betreuten oder die Teilnahme verweigerten. Somit standen für die Analyse die Daten von 107 OAT-Patienten zur Verfügung, die von 41 verschiedenen Hausärzten betreut wurden. Von diesen 41 Hausärzten waren 44 %

(18) lieferten Daten für nur einen OAT-Patienten, 56 % (23) für weniger als drei und 44 % (18) für drei oder mehr OAT-Patienten; 12 % (5) der 41 Hausärzte übermittelten Daten für fünf oder mehr Personen, wobei ein Hausarzt Daten für 10 OAT-Patienten lieferte. Original-Labordaten wurden für 15 % (16/107) der eingeschlossenen Patienten zur Verfügung gestellt.

Merkmale der Patienten

OAT-Patienten mit vom Hausarzt verschriebener OAT (n = 107), dezentraler Rahmen

Für 105 der 107 OAT-Patienten war das Geburtsjahr verfügbar. Ihr mittleres Alter betrug 48 Jahre (IQR: 40-56) (Tabelle 1). 66 % (69/104) der OAT-Patienten des dezentralisierten OAT-Programms erhielten ihre OAT in der Praxis ihres Hausarztes, während für 34 % (35/104) die örtliche Apotheke der OAT-Anbieter war (keine Daten für 3 Patienten). Nach Angaben des verschreibenden Hausarztes hatten 61 % (65) der 107 OAT-Patienten seit mindestens einem Jahr keine intravenösen Drogen mehr konsumiert; bei 7 % (7) wusste der Hausarzt, dass in den letzten 12 Monaten intravenöser Drogenkonsum stattgefunden hatte, während bei weiteren 19 % (20) der Hausarzt zumindest einen Verdacht auf intravenösen Drogenkonsum hatte. Insgesamt wurden also 25% (27) der OAT-Patienten mit laufendem oder möglicherweise laufendem intravenösen Drogenkonsum identifiziert.

venöser Drogenkonsum. In 14 % (15) der Fälle war der Hausarzt nicht in der Lage, Angaben zum aktuellen Konsum zu machen (Tabelle 1). Die Gründe dafür waren entweder, dass der Patient nicht gut genug bekannt war oder dass der Patient noch nie intravenös Drogen konsumiert hatte.

OAT-Patienten mit einer Einrichtung als OAT-Verordner und -Lieferant (n = 72), zentralisiertes Setting

Von den 72 OAT-Patienten in der MSH1 waren 79 % (57) männlich. Mit einem Durchschnittsalter von 51 Jahren (IQR: 47-55) unterschied sich die Altersverteilung nicht signifikant von der in der dezentralen Einrichtung (p = 0,246) (Tabelle 1).

HCV-Kaskade

In der HCV-Versorgungskaskade wurden mehrere diagnose- und behandlungsbezogene Lücken festgestellt.

Inanspruchnahme des HCV-Screenings und Prävalenz bei OAT-Patienten des dezentralen kantonalen OAT-Programms

Nur bei 68 % (73) der 107 OAT-Patienten wurde ein HCV-Ab-Test dokumentiert (Tabelle 2). Somit wurde bei fast einem Drittel (32 %) nie ein HCV-Ab-Test durchgeführt.

Die am häufigsten genannten Gründe für den Verzicht auf einen Screening-Test waren, dass nie daran gedacht wurde (14), gefolgt von dem Wunsch des Patienten, nicht getestet zu werden (8) (Tabelle 3). Einige Hausärzte gaben an, dass nie ein Risiko für eine chronische HCV-Infektion bestand, und einige erklärten, dass die Transaminasen völlig normal waren oder der Patient nur sporadisch gesehen wurde.

Bei den OAT-Patienten mit einem HCV-Ab-Test lag die HCV-Ab-Prävalenz bei 68 % (50/73) (Tabelle 2). Von den OAT-Patienten mit einem positiven HCV-Ab-Test wurden nur 84 % (42/50) mit einem HCV-RNA-Test weiter untersucht. Unter den HCV

Tabelle 1:
Merkmale der Patienten

| | Dezentrales Setting (Allgemeinmediziner/Apotheken, April 2021) (n = 107) | Zentralisierte Einstellung (MSH1, Mai 2021) (n = 72) |
|--|--|--|
| Männlich, in % (n) | Keine Daten* | 79.2% (57/72) |
| Median (IQR) Alter, in Jahren | 48 (40-56), Bereich: 28-69 (n = 105, 2 fehlen) | 51 (47-55), Bereich: 21-74 (n = 72) |
| Altersgruppe, in % (n) | (n = 105, 2 fehlen) | (n = 72) |
| ≤29 Jahre | 2.9% (3) | 4.2% (3) |
| 30-39 Jahre | 20.0% (21) | 9.7% (7) |
| 40-49 Jahre | 29.5% (31) | 23.6% (17) |
| 50-59 Jahre | 33.3% (35) | 56.9% (41) |
| 60-69 Jahre | 14.3% (15) | 4.2% (3) |
| ≥70 Jahre | 0% (0) | 1.4% (1) |
| Ort der OAT-Versorgung, in % (n) | (n = 104, 3 fehlen) | (n = 72) |
| Praxis eines Allgemeinmediziners | 66.3% (69) | 0% (0) |
| Apotheke | 33.7% (35) | 0% (0) |
| Einrichtung | 0% (0) | 100% (72) |
| Begleitender intravenöser Drogenkonsum (nach Einschätzung des Hausarztes), in % (n) | (n = 107) | |
| Anhaltender gleichzeitiger intravenöser Drogenkonsum | 6.5% (7) | Keine Daten** |
| Möglicherweise laufender gleichzeitiger intravenöser Drogenkonsum | 18.7% (20) | |
| Kein intravenöser Drogenkonsum mehr (seit mindestens 1 Jahr) | 60.8% (65) | |
| Nicht bewertbar *** | 14.0% (15) | |

IQR: Interquartilsabstand; MSH1: Medizinisch-soziale Hilfsstelle 1.

* Um die Anonymität ohne Rückverfolgbarkeit zu einem bestimmten Patienten zu gewährleisten, wurde nur ein Minimum an demografischen Daten erhoben (nur das Geburtsjahr, nicht das Geschlecht).

** Die Daten stammen aus einem Fragebogen auf Ebene des Zentrums, d. h. es waren keine individuellen Patientendaten zum gleichzeitigen intravenösen Drogenkonsum verfügbar.

*** Der Patient war entweder nicht gut genug bekannt oder hat nie intravenös Drogen konsumiert.

Tabelle 2:
Vergleich der HCV-Kaskaden in der dezentralen und der zentralen OAT-Umgebung.

| | Dezentrales Setting (Allgemeinmediziner/Apotheken, April 2021) | Zentralisierte Einstellung (MSH1, Mai 2021) | P |
|--|--|---|--------|
| Anzahl der Patienten | 107 | 72 | |
| HCV-Antikörper-Test | 68.2% (73/107) | 97.2% (70/72) | <0.001 |
| HCV-Antikörper-positiv | 68.5% (50/73) | 81.4% (57/70) | 0.075 |
| HCV-RNA, wenn HCV-Antikörper-positiv | 84.0% (42/50) | 100% (57/57) | 0.002 |
| Chronische HCV | 48.0% (24/50) | 63.2% (36/57) | 0.115 |
| Seit jeher chronische HCV, wenn HCV-Antikörper-positiv und HCV-RNA bekannt | 57.1% (24/42) | 63.2% (36/57) | 0.545 |
| Jemals HCV-Behandlung, wenn jemals chronisch HCV | 83.3% (20/24) | 77.8% (28/36) | 0.598 |
| Geheilte/aufrechterhaltene virologische Reaktion bei Behandlung | 95% (19/20)* | 100% (28/28) | 0.232 |
| Noch HCV-RNA-positiv (Gesamtbevölkerung) | 4.7% (5/107)** | 11.1% (8/72) | 0.104 |
| Noch HCV-RNA-positiv, wenn HCV-Antikörper positiv und HCV-RNA bekannt | 11.9% (5/42)** | 14.0% (8/57) | 0.756 |

Artikel

HCV: Hepatitis-C-Virus; OAT: OAT; MSH1: Medizinisch-soziale Hilfsstelle 1 (Heroinsubstitutionsprogramm).

* Ein Patient, der seine HCV-Behandlung vorzeitig beendete, erreichte keine anhaltende virologische Reaktion.

** Drei Patienten mit chronischem HCV wurden nie behandelt; bei einem noch HCV-RNA-positiven Patienten ist der Behandlungsstatus unbekannt; ein Patient, der seine HCV-Behandlung v o r z e i t i g abbrach, erreichte keine anhaltende virologische Reaktion.

Von den Ab-positiven OAT-Patienten mit bekannter HCV-RNA hatten 57 % (24/42) jemals eine dokumentierte Virämie (Tabelle 2).

HCV-Behandlungsaufnahme bei chronischer HCV-Infektion und HCV-RNA-Restprävalenz bei OAT-Patienten des dezentralen kantonalen OAT-Programms

Von den 24 Patienten, bei denen jemals eine chronische HCV-Infektion diagnostiziert worden war, hatten 20 in der Vergangenheit eine HCV-Therapie erhalten, was einer HCV-Behandlungsquote von 83 % entspricht (Tabelle 2). Von denjenigen, die eine Therapie erhalten hatten, erreichten 95 % (19) ein anhaltendes virologisches Ansprechen; einer, der die Therapie vor dem Abschluss abbrach, blieb HCV-RNA-positiv. Drei chronisch HCV-infizierte Patienten hatten nie eine Behandlung erhalten: Bei einem gab der Hausarzt an, dass die Behandlung geplant, aber noch nicht begonnen worden war; ein weiterer Patient hatte die Behandlung abgebrochen; bei einem anderen wurde kein Grund angegeben. Bei einem weiteren HCV-RNA-positiven Patienten wurden keine Angaben zur Behandlung gemacht. Insgesamt waren fünf Patienten noch HCV-RNA-positiv und damit behandlungsbedürftig.

Diskrepanzen bei der HCV-Vorsorge und der Inanspruchnahme der Behandlung je nach Ort der OAT-Bereitstellung im dezentralen Umfeld (Apotheke versus Hausarztpraxis)

Von den 35 Patienten, die ihre OAT in der Apotheke erhielten, waren 37 % (13) noch nie auf HCV-Ab getestet worden, verglichen mit 26 % (18) der 69 Patienten, die ihre OAT in der Arztpraxis erhielten (p = 0,245) (Abbildung 1).

Bei 30 % (3) der 10 chronisch HCV-infizierten Patienten, die ihre OAT in der Apotheke erhielten, wurde keine HCV-Behandlung dokumentiert, verglichen mit 7 % (1) der 14 chronisch HCV-infizierten Patienten, die ihre OAT in der Arztpraxis erhielten (p = 0,139).

Screening- und Behandlungsangebote für die noch nicht getesteten bzw. nicht behandelten Patienten

Sechzehn (39 %) einzelne Hausärzte hatten Fragen zu verfügbaren Früherkennungstests und/oder aktuellen Behandlungsmöglichkeiten und wurden dann, je nach bevorzugter Kontaktmethode, kontaktiert, mit relevanten Zusatzinformationen versorgt und um weitere Unterstützung bei Tests und Behandlung gebeten.

Jährliches Screening bei Patienten mit anhaltendem Risiko

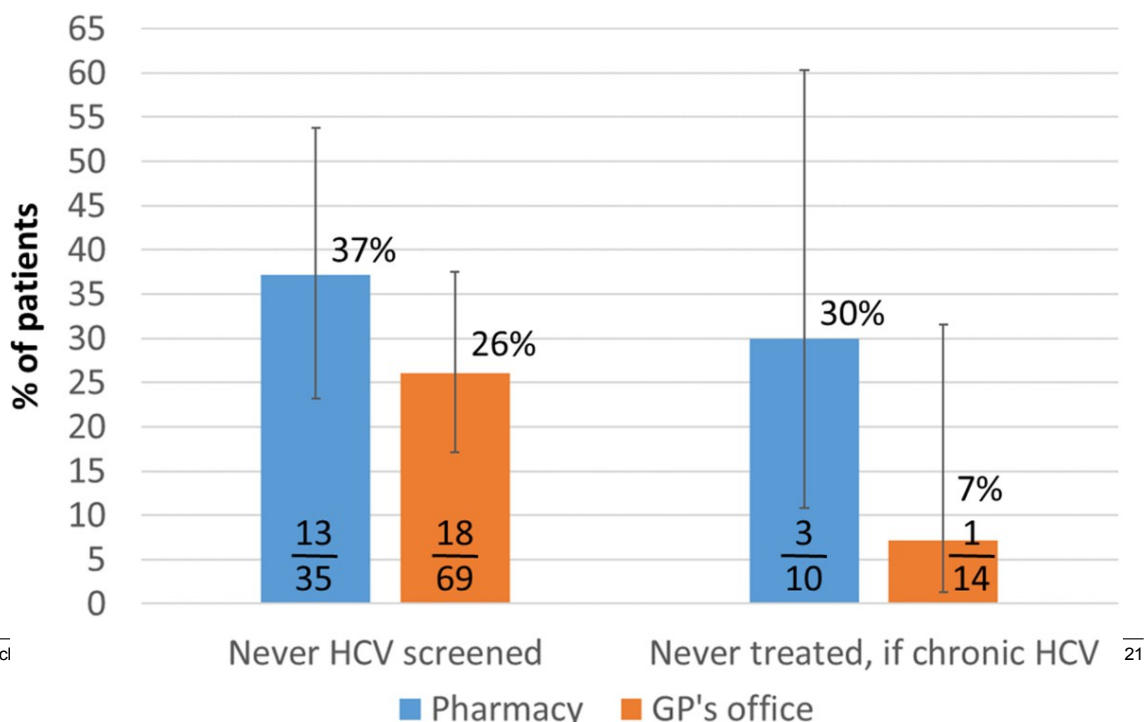
Die Auswertung der Fragebögen unserer Studie ergab große Unterschiede hinsichtlich des aktuellen Screening-Status. Einige Patienten hatten vor kurzem einen Screening-Test gemacht (innerhalb eines Jahres)

Tabelle 3:

Gründe für ein fehlendes HCV-Antikörper-Screening nach Einschätzung des Hausarztes (n = 34 Patienten; Mehrfachnennungen möglich).

| | |
|--|----|
| Der Patient wollte nicht getestet werden | 8 |
| Kosten | 1 |
| Nie daran gedacht | 14 |
| Unsicherheiten bei der Auswahl des richtigen Tests | 0 |
| Technische Probleme, z. B. schwierige Blutentnahme | 0 |
| Kein Risiko einer Hepatitis C | 4 |
| Sonstiges / Keine Antwort | 8 |

Abbildung 1: Unterschiede beim HCV-Antikörper-Screening und bei der Inanspruchnahme der Behandlung je nach Ort der OAT-Bereitstellung im dezentralen Umfeld (Apotheke versus Hausarztpraxis). Die Fehlerbalken zeigen die untere und obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls (Score [Wilson]). Hausarzt: Allgemeinmediziner; HCV: Hepatitis-C-Virus.



während für andere Patienten mit einem anhaltenden Risiko einer HCV-Infektion ein Screening-Test von vor ≥ 10 Jahren vorgelegt wurde (Daten nicht gezeigt).

Vergleich der HCV-Kaskaden in der dezentralen und der zentralen OAT-Umgebung

Die Daten zum 1. April 2021 aus dem dezentralen Setting (Hausarzt als OAT-Verordner und entweder der Hausarzt oder eine Apotheke als OAT-Anbieter) wurden mit den Daten zum 1. Mai 2021 aus einem zentralisierten Setting (MSH1, Heroinsubstitutionsprogramm, Institution als OAT-Verordner und OAT-Anbieter) verglichen (Tabelle 2, Abbildung 2). Der Anteil der OAT-Patienten, die nie auf HCV-Ab getestet wurden, war in der dezentralen Einrichtung signifikant höher (32 % gegenüber 3 %, $p < 0,001$). Der Anteil der HCV-AB-positiven OAT-Patienten, die nicht mit einem HCV-RNA-Test weiter untersucht wurden, war in der dezentralen Einrichtung ebenfalls signifikant höher (16 % gegenüber 0 %, $p = 0,002$).

Die HCV-Ab-Prävalenz war im dezentralen Setting etwas niedriger (68 % gegenüber 81 %, $p = 0,075$). Im Gegensatz dazu gab es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die HCV-Behandlungsaufnahme bei chronisch HCV-infizierten Patienten (83 % gegenüber 78 %, $p = 0,598$), die Rate des anhaltenden virologischen Ansprechens (95 % gegenüber 100 %, $p = 0,232$) und die Prävalenz von Rest-HCV-RNA bei HCV-Ab-positiven Patienten mit bekanntem HCV-RNA-Status (12 % gegenüber 14 %, $p = 0,756$).

Potenzielle Anzahl/Anteil der nicht diagnostizierten chronischen Hepatitis-C-Patienten im dezentralen OAT-Umfeld

Wir haben angenommen, dass die HCV-Ab-Prävalenz und die Chronifizierungsrate bei getesteten und nicht getesteten Patienten gleich sind (Abbildung 3).

Wenn wir die HCV-Ab-Prävalenz von 68 % (50/73), die wir bei den HCV-Ab-getesteten OAT-Patienten im dezentralen Setting gefunden haben, auf alle 107 OAT-Patienten anwenden, kommen wir auf insgesamt 73 HCV-Ab-positive Patienten. Wenn wir diese Zahl mit der Chronifizierungsrate von 57 % (24/42) multiplizieren, ergibt sich

unter den HCV-Ab-positiven Patienten mit bekannter HCV-RNA in diesem Setting gefunden, erhalten wir insgesamt 42 Patienten mit chronischem HCV, von denen 24 bereits diagnostiziert und 18 noch nicht diagnostiziert sind (13 unter den 34 nie auf HCV-Ab getesteten Patienten und 5 unter den 8 HCV-Ab-positiven Patienten, die nie auf HCV-RNA getestet wurden).

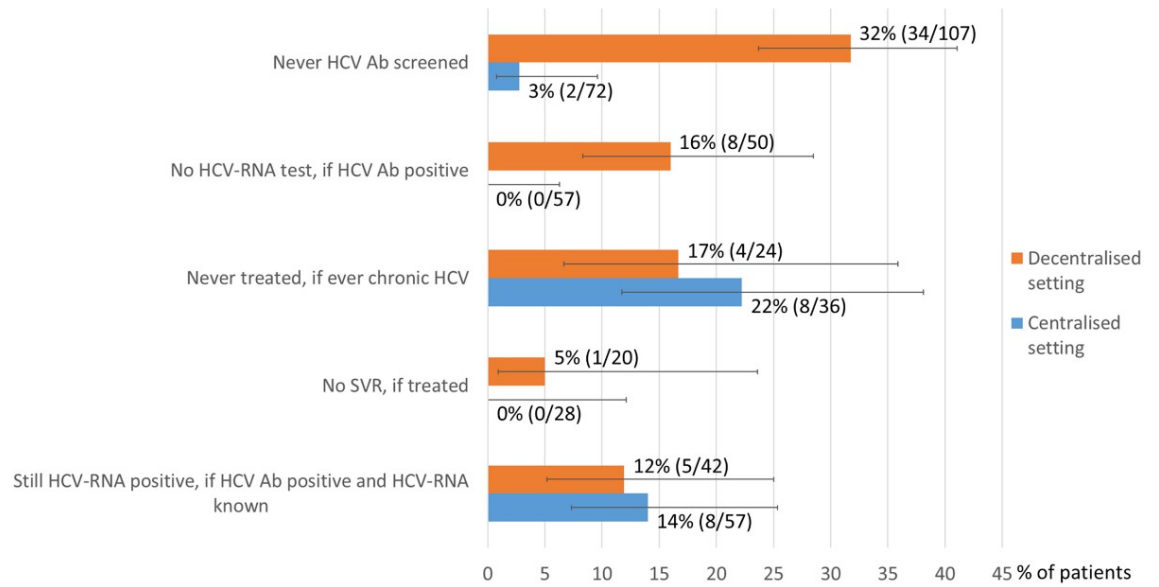
Somit gibt es unter den 107 OAT-Patienten im dezentralisierten Setting potenziell noch 18 nicht diagnostizierte chronische HCV-Patienten, was bedeuten würde, dass 43 % (18/[18+24]) der Patienten mit chronischem HCV in dieser Population noch nicht diagnostiziert sind. Da alle nicht diagnostizierten chronischen HCV-Patienten auch unbehandelt und somit noch HCV-RNA-positiv sind, würde der Anteil der OAT-Patienten mit chronischem HCV, die noch nicht behandelt werden, von 17 % (4/24) auf 52 % (22/42) und der Anteil der OAT-Patienten, die noch HCV-RNA-positiv sind, von 5 % (5/107) auf 21 % (23/107) steigen.

Diskussion

Wichtigste Ergebnisse

Bei einem Drittel der OAT-Patienten im dezentralen Setting des Kantons St. Gallen (Hausarzt als OAT-Verordner, Hausarzt oder Apotheke als OAT-Anbieter) lag kein HCV-Ab-Testresultat vor, und bei 16% der HCV-Ab-positiven OAT-Patienten war nie ein HCV-RNA-Test durchgeführt worden. Diese diagnostischen Lücken in der HCV-Kaskade waren deutlich größer als in der zentralisierten Umgebung (Institution als OAT-Verordner und -Anbieter). Mangelndes Bewusstsein bei Hausärzten und Patienten scheint eine entscheidende Rolle zu spielen. Im Gegensatz dazu unterschieden sich die HCV-Behandlungsquote (ca. 80 %), die Rate des anhaltenden virologischen Ansprechens (≥ 95 %) und die Prävalenz von Rest-HCV-RNA unter den HCV-Ab-positiven Patienten (ca. 12 %) nicht signifikant zwischen dem dezentralen und dem zentralen Setting.

Abbildung 2: Lücken in den HCV-Kaskaden: dezentralisierte versus zentralisierte OAT-Einstellung. Die Fehlerbalken zeigen die untere und obere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls (Score [Wilson]). Ab: Antikörper; Zentrales Setting (Institution, MSH1: Medizinisch-soziale Hilfsstelle 1); Dezentrales Setting (Hausarzt/Apotheke); HCV: Hepatitis-C-Virus; SVR: nachhaltiges virologisches Ansprechen (HCV-RNA \geq 12 Wochen nach der Behandlung nicht nachweisbar).



Einer von vier OAT-Patienten in der dezentralen Einrichtung hatte laufenden intravenösen Drogenkonsum, was ein jährliches HCV-Antikörper- bzw. RNA-Screening rechtfertigt.

Mit 68 % war die HCV-Ab-Prävalenz in der dezentralen Einrichtung hoch, aber etwas niedriger als in der zentralen Einrichtung, in der Hochrisikopatienten in Heroinsubstitution betreut wurden.

Repräsentativität, laufender intravenöser Drogenkonsum und HCV-Ab-Prävalenz

Gemäss der kantonalen OAT-Statistik von 2021 erhielten 50 % der Patientinnen und Patienten ihr OAT in der Arztpraxis und 41 % in der Apotheke [28]. Von den 107 OAT-Patienten, die in unserer Studie untersucht wurden, erhielt nur ein Drittel ihr OAT in der Apotheke. Wir gehen von einer Verzerrung der Antworten aus, da die Hausärzte, die die Medikamente in ihrer Praxis ausgeben, ihre Patienten möglicherweise besser kennen und daher eher bereit waren, an der Studie teilzunehmen. Nationalen Daten zufolge erhalten etwa 50 % der OAT-Patienten ihre Opiate in der Apotheke und nur etwa ein Viertel in der Arztpraxis [34].

In unserer Studie hatten 25% der OAT-Patienten einen laufenden intravenösen Drogenkonsum, was in guter Übereinstimmung mit dem von Bruggmann et al. für die Schweiz veröffentlichten Anteil von 27,4% steht [35].

Im Jahr 2009 betrug die HCV-Ab-Prävalenz in den drei grossen opioidabgebenden Institutionen im Kanton St. Gallen insgesamt 75 %, in der MSH1 (Heroin-Substitutionsprogramm) 82 % und in der MSH2 (Methadon-Substitutionsprogramm) 61 % [27]. In unserer Studie, die im April 2021 im dezentralen OAT-Setting des Kantons St. Gallen durchgeführt wurde (Hausarzt als OAT-Verordner, Hausarzt oder Apotheke als OAT-Anbieter), fanden wir eine ähnliche HCV-Ab-Prävalenz von 68 %. Eine zeitgleiche Querschnittsstudie in MSH1 im Mai 2021 zeigte eine etwas höhere HCV-Ab-Prävalenz von 81%, die im Vergleich zu 2009 stabil war [32]. Zum Vergleich: Gemäss nationalen Daten beträgt die HCV-Ab-Prävalenz in der Schweizer Allgemeinbevölkerung nur 0,7 % [7], aber deutlich mehr als in der Schweiz.

in oralen OAT-Programmen (26-48 %) und noch höher in Heroinsubstitutionsprogrammen (60-80 %) [36].

Die WHO-Daten weisen auf eine HCV-Ab-Prävalenz von 53% unter injizierenden Drogenkonsumenten in Westeuropa hin [37], was niedriger ist als das, was wir im dezentralisierten und zentralen OAT-Setting des Kantons St. Gallen beobachtet haben.

Unter Berücksichtigung der Ende 2020 verfügbaren Daten schätzt eine aktuelle Analyse von Bertisch et al. die Prävalenz der chronischen Hepatitis C in der Schweizer Allgemeinbevölkerung auf

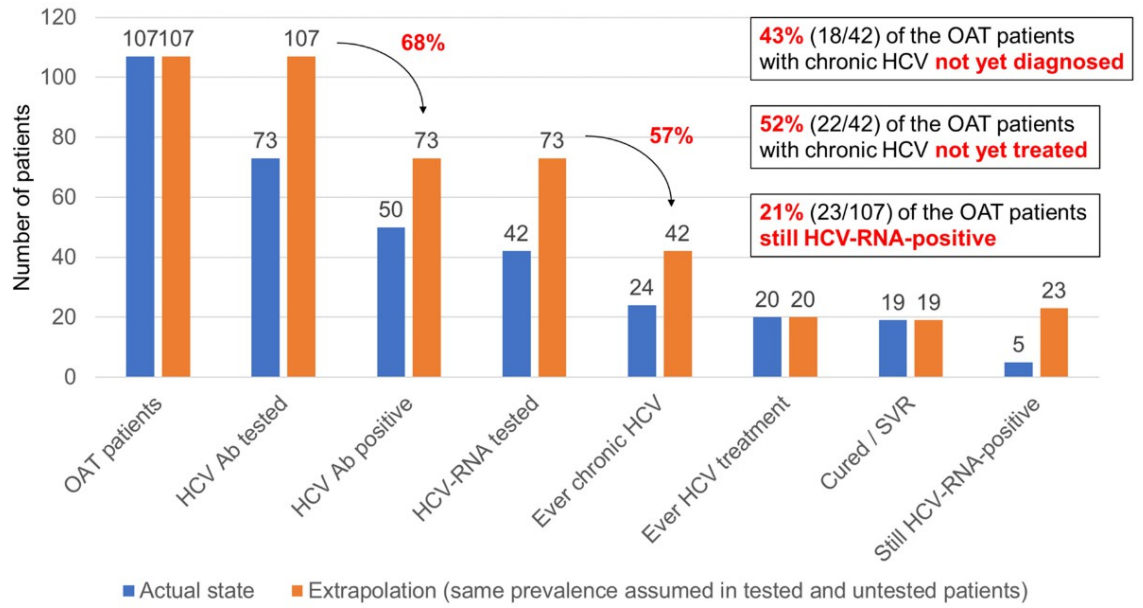
$\leq 0,1$ %, was 5900-9200 virämischen Personen entspricht [10] und damit deutlich niedriger ist als frühere Schätzungen [7, 9]. In ihrer Arbeit wurde die Zahl der virämischen Personen, die in der Schweiz Drogen injizieren, auf 2750-4750 geschätzt. Da es nur wenige Daten aus dezentralen OAT-Einrichtungen gibt, stützten sie sich hauptsächlich auf veröffentlichte Daten aus zentralen OAT-Einrichtungen, in denen die diagnostische Abklärung nachweislich systematisch besser ist [22, 38]. Dies könnte zu einer Unterschätzung geführt haben, denn bei nicht diagnostizierten chronischen Hepatitis-C-Patienten liegt die HCV-Behandlungsrate bei 0 %, und bei einer Spontan-Clearance-Rate von etwa 25 % [29] muss davon ausgegangen werden, dass 75 % der bisher nicht diagnostizierten HCV-Ab-positiven Patienten noch virämisch sind.

Diagnostische Lücken in der HCV-Kaskade in der dezentralisierten OAT-Einstellung

Unsere Daten zeigen, dass in dieser Schlüsselpopulation noch immer eine erhebliche Screening-Lücke und ein Bedarf an einer verbesserten HCV-Behandlung besteht, was das WHO-Ziel der HCV-Eliminierung bis 2030 gefährden könnte [39].

Während nur 3 % der OAT-Patienten im zentralen Setting des Heroinsubstitutionsprogramms des Kantons St. Gallen noch nie auf HCV-Ab getestet wurden, beträgt der Anteil im dezentralen OAT-Setting im selben Kanton fast ein Drittel. Diese Daten stützen die Schätzung von Swiss Hepatitis, dass ein Drittel aller HCV-Infizierten noch nicht getestet wurde [40]. In der zentralen OAT-Einrichtung wurden alle HCV-Ab-positiven Patienten weiter

Abbildung 3: Potenzielle Anzahl/Anteil nicht diagnostizierter chronischer Hepatitis-C-Patienten in der dezentralen OAT-Einstellung und deren Auswirkung auf die Behandlungsaufnahmequote und die HCV-RNA-Prävalenz. Ab: Antikörper; HCV: Hepatitis-C-Virus; OAT: Opioid-Agonisten-Therapie; SVR: nachhaltiges virologisches Ansprechen (HCV-RNA \geq 12 Wochen nach der Behandlung nicht nachweisbar)



mit einem HCV-RNA-Test ausgewertet, was bei 16 % der HCV-Ab-positiven Patienten in der dezentralisierten OAT-Einstellung nicht der Fall war. Insgesamt werden 44 % (47) der 107 OAT-Patienten im dezentralen Setting derzeit nicht angemessen diagnostiziert oder behandelt (34 ohne HCV-Ab-Test, 8 HCV-Ab-positiv, aber ohne HCV-RNA, 5 mit chronischem HCV ohne Therapie). Eine ähnliche Beobachtung von suboptimalem HCV-Management im dezentralen OAT-Setting wurde in einer Studie im Kanton Aargau zwischen 2013 und 2015 beschrieben [22].

Wenn wir die HCV-Ab-Prävalenz von 68 %, die wir bei den OAT-Patienten in der dezentralen Einrichtung festgestellt haben, auf die 34 nicht getesteten Patienten hochrechnen, ist zu erwarten, dass sich unter ihnen weitere 23 HCV-Ab-positive Patienten befinden würden. Legt man die in diesem Umfeld festgestellte Chronifizierungsrate von 57 % zugrunde, so entspräche dies 13 Patienten mit chronischer HCV-Infektion. Unter den 8 HCV-Ab-positiven Patienten ohne HCV-RNA-Test könnten weitere 5 Patienten mit chronischem HCV erwartet werden. Somit gibt es unter den 107 OAT-Patienten im dezentralen Setting wahrscheinlich immer noch 18 Fälle von nicht diagnostizierter chronischer HCV (d. h. 17 pro 100). Dies würde bedeuten, dass 43 % (18/[18+24]) der Patienten mit chronischer HCV in dieser Population noch nicht diagnostiziert sind. Diese Zahl entspricht in etwa der Schätzung von Bihl et al. für 2020 (42 %) [9]. Da alle nicht diagnostizierten chronischen HCV-Patienten auch nicht behandelt werden und somit immer noch HCV-RNA-positiv sind, würde der Anteil der OAT-Patienten mit chronischem HCV, die noch nicht behandelt werden, von 17 % (4/24) auf 52 % (22/42) und der Anteil der OAT-Patienten, die immer noch HCV-RNA-positiv sind, von 5 % (5/107) auf 21 % (23/107) steigen. Nicht diagnostizierte chronische HCV-Patienten führen also zu einer Überschätzung der Behandlungsaufnahme und einer Unterschätzung der HCV-RNA-Prävalenz. Da nur 57 % der chronischen HCV-Patienten diagnostiziert und 48 % behandelt werden, wird das WHO-Ziel von 90 % diagnostizierten und 80 % behandelten Patienten [39] nicht erreicht.

Jährliches Screening bei Patienten mit anhaltendem Risiko

Für Patienten mit anhaltendem Risiko empfehlen die Richtlinien des Bundesamtes für Gesundheit einen jährlichen HCV-Ab-Test bei HCV-Ab-negativen Patienten und einen jährlichen HCV-RNA-Test bei HCV-Ab-positiven RNA-negativen Patienten nach spontaner Clearance oder erfolgreicher Behandlung [20]. Die Auswertung der Fragebögen unserer Studie ergab große Unterschiede hinsichtlich des aktuellen Screening-Status. Einige Patienten hatten erst vor kurzem (innerhalb des letzten Jahres) einen Screening-Test durchgeführt, während bei anderen Patienten mit anhaltendem HCV-Infektionsrisiko ein Screening-Test von vor ≥ 10 Jahren angegeben wurde, was auf eine suboptimale Befolgung der jährlichen Screening-Empfehlung hindeutet. In diesem Zusammenhang ist anzumerken, dass die Anamnese bezüglich des laufenden intravenösen Drogenkonsums oft nicht sehr zuverlässig ist. Selbst bei Patienten, die abstinent waren, kann es zu einem wiederkehrenden Drogenkonsum kommen, eine häufige Beobachtung bei

Suchterkrankungen. Schuld- oder Schamgefühle hindern die Patienten oft daran, einen Rückfall zuzugeben, und führen stattdessen zu sozial erwünschten Antworten [41]. Daher kann diskutiert werden, ob ein jährliches Screening aller OAT-Patienten, das eine Stigmatisierung vermeidet, für die frühzeitige Diagnose von HCV-Primärinfektionen und Reinfektionen besser geeignet wäre.

Akzeptanz der HCV-Behandlung

Hinsichtlich der Behandlungsaufnahme bei Patienten mit bekannter chronischer HCV konnten wir keine signifikanten Unterschiede zwischen dem dezentralen und dem zentralen OAT-Setting feststellen. In beiden Settings wird die von der WHO angestrebte Behandlungsquote von 80 % erreicht [5]. Dennoch bleiben etwa 20 % der Patienten mit bekannter chronischer HCV-Infektion unbehandelt. Seit der Einführung der oralen DAAs dauert die Behandlung heute nur noch 8-12 Wochen, ist gut verträglich und führt in ≥ 95 % der Fälle zur Heilung [42, 43]. Aufgrund einer bis Ende 2021 geltenden Verschreibungsbeschränkung mussten die Patienten zur HCV-Behandlung an spezialisierte Zentren überwiesen werden. Einige Patienten lehnten eine Überweisung ab, entweder aufgrund der Entfernung oder wegen mangelnden Vertrauens in die Spezialisten der Zentren. Seit 2022 dürfen Hausärzte die HCV-Therapie selbst verschreiben. Bei Unsicherheiten bezüglich der richtigen Therapiewahl können die Zentren Unterstützung leisten, wie sie zum Beispiel HepCare in der Schweiz anbietet [44]. In einer globalen systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse konnten Oru et al. zeigen, dass die Behandlungsquote in Einrichtungen, in denen HCV-Screening und -Behandlung am selben Ort wie die Opioid-Substitution oder in Gefängnissen angeboten wurden, höher war als in Einrichtungen, in denen Patienten mit einer chronischen HCV-Diagnose von ihren Primärversorgern an spezialisierte Zentren überwiesen werden mussten [45]. Die von Apothekern geleitete HCV-Behandlung von OAT-Patienten, die in schottischen Gemeindeapotheken betreut werden, ist ein gutes Beispiel dafür, wie die Behandlung vor Ort die Aufnahme der Behandlung verbessert [46].

Stärken und Grenzen

Die Studie weist mehrere Einschränkungen auf. Erstens lag die Rücklaufquote bei den Hausärzten bei nur 38 %. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Studie während der SARS-CoV-2-Pandemie durchgeführt wurde. Allerdings haben Studien, die mit Fragebögen durchgeführt werden, in der Regel eine niedrige Rücklaufquote, und postalische Fragebögen erreichen selten eine Rücklaufquote von über 20 % [47].

Einige Hausärzte berichteten, dass einige ihrer Patienten Opiate zur Schmerzbehandlung erhielten und nie Drogen nahmen. Daher könnte die vom Kanton St. Gallen angegebene Zahl der OAT-Patienten eine Überschätzung darstellen. Leider war es in den kantonalen Daten nicht möglich, zwischen Patienten, die Opiate aufgrund chronischer Schmerzen erhalten, und solchen, die Opiate aufgrund eines früheren oder aktuellen intravenösen Drogenkonsums erhalten, zu unterscheiden. Es könnte sein, dass einige der fehlenden Antworten aus dieser Patientengruppe stammen, die von den Hausärzten nie als HCV-gefährdet eingestuft wurde. Darüber hinaus meldeten 7 der 127 Hausärzte, dass sie keine OAT-Patienten mehr betreuen, was das Problem einer hohen Fluktuationsrate widerspiegelt (d. h. viele Neuaufnahmen und Entlassungen aus dem OAT-Programm während des Jahres).

Unsere Studie war nicht ausreichend, um einen signifikanten Unterschied in der HCV-Screening- und Behandlungsaufnahme zwischen Patienten, die ihre OAT in der Apotheke erhalten, und denen, die sie in der Arztpraxis erhalten, festzustellen. Daher sind Studien mit einem größeren Stichprobenumfang erforderlich, um den von uns beobachteten Trend einer schlechteren HCV-Behandlung im Falle einer OAT-Versorgung in der Apotheke zu bestätigen.

Auch Antwortverzerrungen könnten die Ergebnisse beeinflusst haben. Es ist davon auszugehen, dass die engagierteren Hausärzte an der Umfrage teilgenommen haben. Dementsprechend könnte die Inanspruchnahme des HCV-Screenings bei denjenigen Hausärzten, die nicht an der Studie teilgenommen haben, noch schlechter sein.

Eine weitere Einschränkung war, dass die von den Hausärzten gemeldeten Laborergebnisse nicht überprüfbar waren, da nur eine Minderheit die angeforderten Laborwerte übermittelte.

Klinische Implikationen der Studie

Die WHO hat sich zum Ziel gesetzt, die Virushepatitis als Bedrohung der öffentlichen Gesundheit bis 2030 zu eliminieren [39]. Die Schweiz beteiligt sich aktiv an der globalen Eliminierungsstrategie für chronische Hepatitis [40], aber derzeit wird das empfohlene risikobasierte HCV-Screening in den am stärksten betroffenen Bevölkerungsgruppen, hauptsächlich PWUD, Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), Menschen, die eine HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) anwenden, nicht vollständig umgesetzt, Sexarbeiter, Transgender-Personen, Migranten aus Ländern mit hoher Prävalenz und Flüchtlinge, wird nicht vollständig umgesetzt, insbesondere im dezentralen OAT-Umfeld, während ein universelles Screening der Allgemeinbevölkerung in einem Umfeld mit niedriger Prävalenz möglicherweise nicht gerechtfertigt ist [48, 49]. Die Eliminationsziele wurden 2019 in die "Roadmap zur Eliminierung von HIV/Aids und Hepatitis in der Schweiz" der Eidgenössischen Kommission für Fragen der sexuell übertragbaren Infektionen aufgenommen [50, 51].

Bislang gibt es kein nationales HCV-Eliminierungsprogramm, aber in der Sommersitzung 2020 verabschiedete das Parlament einen Antrag, der die Aufnahme von Zielen zur Eliminierung von Virushepatitis in das nächste nationale HIV-Programm als längst überfälligen Schritt fordert [52].

Unsere Studie zeigt, wie schwierig es ist, die weit verbreitete Gruppe der Personen mit früherem oder aktuellem intravenösem Drogenkonsum zu erreichen und zu identifizieren, da die Mehrheit nicht an große Einrichtungen oder sogar an überhaupt keine Einrichtung gebunden ist. Ein HCV-Ab-Test wird für alle Drogenkonsumenten empfohlen und kann bei einer Routineuntersuchung durchgeführt werden. Wenn ein Patient eine Blutentnahme ablehnt, kann er auch mit alternativen Methoden wie einem Speicheltest untersucht werden [53].

Die größte gesundheitliche Bedrohung durch eine nicht diagnostizierte chronische HCV-Infektion bleibt die chronische Lebererkrankung mit dem Fortschreiten zur Leberzirrhose und zum Leberzellkarzinom. Daher profitieren die Patienten im Allgemeinen von einer frühzeitigen Diagnose und Behandlung [54]. In der Schweiz, einem Land mit hohem Einkommen, in dem seit Anfang der 1990er Jahre OAT und ein Nadel- und Spritzenprogramm eingeführt wurden [55, 56], wird die Gesundheitsbelastung durch chronische HCV hauptsächlich durch die Folgeerscheinungen und nicht durch die Übertragungsraten verursacht [57]. Die Kosteneffizienz der HCV-Behandlung wurde bereits nachgewiesen, und ein anhaltendes virologisches Ansprechen nach der Behandlung senkt die leberbedingte Sterblichkeit [58, 59]. Da das Durchschnittsalter unserer Studienpopulation 48 Jahre betrug, besteht ein hohes Potenzial zur Verringerung der gesundheitlichen und wirtschaftlichen Belastung durch chronische Lebererkrankungen. In einkommensstarken Ländern wie

der Schweiz sind nicht diagnostizierte chronische HCV-Infektionen das Haupthindernis für die Kontrolle einer bestehenden Infektion und den Zugang zu einer aktuellen Therapie [60-62]. Keine oder eher unspezifische Symptome wie Müdigkeit, neurokognitive Symptome, Gelenkschmerzen, Bauchschmerzen und andere erschweren eine schnelle und gezielte Diagnose und das Erreichen des Eliminierungsziels.

Auf Seiten der Hausärzte war der häufigste Grund, der von 14 Hausärzten genannt wurde, um kein HCV-Ab-Screening durchzuführen, "ich habe nie daran gedacht", während der zweithäufigste Grund "der Patient wollte sich nicht testen lassen" war. Somit scheint das mangelnde Bewusstsein sowohl bei den Leistungserbringern als auch bei den Patienten ein entscheidendes Hindernis zu sein [63]. Obwohl nicht explizit men-

Wie in unserer Studie erwähnt, ist ein schwieriger venöser Zugang nach langjährigem intravenösem Drogenkonsum ein bekannter Grund, warum Patienten den Test verweigern [64].

In einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse haben Cunningham et al. gezeigt, dass vereinfachte HCV-Screening-Methoden wie das Ab-Screening am Point-of-Care, der Test auf getrocknete Blutspots, das Opt-out-Screening und der Reflex-RNA-Test, Erinnerungshilfen in den Krankenakten der Patienten und des Anbieters sowie die Patientenaufklärung die HCV-Screening- und -Behandlungsquote wirksam verbessern können [65].

Unsere Studie selbst hat zur Sensibilisierung der Hausärzte für HCV beigetragen. In mehreren Fragebögen gaben die Hausärzte an, dass sie bei Patienten, die bisher nicht getestet wurden, ein HCV-Screening durchführen werden. In Anbetracht der Tatsache, dass in der Schweiz mehr als die Hälfte der OAT-Patienten ihre Opiate in einer Apotheke beziehen [34], zeigen unsere Daten eine etwas größere HCV-Screening-Lücke bei Patienten, für die die Apotheke und nicht der Hausarzt der OAT-Anbieter ist. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass das Angebot einer HCV-Versorgung in Apotheken die Inanspruchnahme von Screening und Behandlung erhöht [46, 66], weshalb Apotheken in die Durchführung einer nationalen Screening-Kampagne einbezogen werden sollten. Eine kürzlich erschienene Publikation hat gezeigt, dass das HCV-Ab-Screening mittels Speichel-Schnelltests in Schweizer Apotheken durchführbar ist [67].

Der Kanton St. Gallen, ein überwiegend ländliches Gebiet mit einem städtischen Zentrum, entspricht in Bezug auf die Bevölkerungsdichte etwa dem Schweizer Durchschnitt (266,1 Einwohner/km² gegenüber 216,8 für die Schweiz) [68]. Von den 8,7 Millionen Einwohnern der Schweiz sind 15.996 (0,18 %) in einem OAT-Programm registriert. In der Stadt St. Gallen ist der Anteil ähnlich hoch (0,15 %) [69].

Im Kanton St. Gallen, einem von etwa der Hälfte der Kantone, in denen die Selbstdispensation erlaubt ist, wird die OAT jedoch häufiger in der Hausarztpraxis abgegeben (50 % gegenüber 26 % in der gesamten Schweiz). Da unsere Studie darauf hindeutet, dass die Patienten, die ihre OAT in der Hausarztpraxis erhalten, besser untersucht und behandelt werden, könnte das HCV-Management außerhalb des Kantons St. Gallen schlechter sein.

Schlussfolgerung

Im dezentralen OAT-Setting des Kantons St. Gallen (Hausarzt als OAT-Verordner, Hausarzt oder Apotheke als OAT-Anbieter) sind potenziell >40% der Patienten mit chronischem HCV noch nicht diagnostiziert. Die HCV-Versorgung und die bisher von den Leistungserbringern und Gesundheitsbehörden ergriffenen Massnahmen zur Eliminierung von HCV in dieser Bevölkerungsgruppe sind daher unzureichend. Es ist notwendig, das HCV-Screening im dezentralen System zu verbessern, z. B. durch eine stärkere Sensibilisierung von Patienten und Leistungserbringern und durch eine Vereinfachung der Tests (z. B. durch Point-of-Care-Tests mit Speichel/Kapillarblut, Trockenblutpottests, Reflex-RNA-Tests, Opt-out-Screening und Screening in Apotheken). Einer von vier OAT-Patienten im dezentralisierten Umfeld hatte laufenden intravenösen Drogenkonsum, was ein jährliches HCV-Ab- und RNA-Screening rechtfertigt, wie es in nationalen und internationalen Leitlinien empfohlen wird.

Hohe HCV-Behandlungsraten (80 %) und Heilungsraten (≥ 95 % anhaltendes virologisches Ansprechen) mit konsekutiver Senkung der HCV-RNA-Prävalenz sind sowohl in zentralisierten als auch in dezentralisierten OAT-Einrichtungen möglich.

Danksagungen

Die Autoren danken dem Kantonsarztamt St. Gallen, insbesondere Frau Dr. med. Karen Peier, für die Unterstützung des Projekts. Karen Peier, für die Unterstützung des Projekts durch die Zusendung der Fragebögen.

Fragebögen an die OAT-verschreibenden Ärzte. Wir danken auch allen Ärzten, die OAT verschrieben haben, für ihre Teilnahme.

Finanzielle Offenlegung

Das Projekt wurde durch einen Zuschuss von Abbvie finanziell unterstützt.

Potenzielle konkurrierende Interessen

Alle Autoren haben das Formular des International Committee of Medical Journal Editors zur Offenlegung möglicher Interessenkonflikte ausgefüllt und eingereicht. Die Autoren erklärten, dass Abbvie keinen Einfluss auf das Studiendesign, die Analyse und das Verfassen des Manuskripts hatte, und es wurden keine anderen potenziellen Interessenkonflikte in Bezug auf den Inhalt dieses Manuskripts offengelegt.

Referenzen

- Blach S, Terrault NA, Tacke F, Gamkrelidze I, Craxi A, Tanaka J, et al.; Polaris Observatory HCV Collaborators. Globale Veränderung der Prävalenz des Hepatitis-C-Virus und der Versorgungskaskade zwischen 2015 und 2020: eine Modellstudie. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022 May;7(5):396–415. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00472-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00472-6).
- Bechler A, Schmassmann A. Update Virushepatitis B und C: Der Beitrag der Schweiz zur weltweiten Krankheitselimination "Teil 1: Übersicht Hepatitis B und C sowie -Hepatitis C im Fokus". *Swiss med. Forum.* 2020;20(4344):597–601.
- Brown RS Jr, Buti M, Rodrigues L, Chulanov V, Chuang WL, Aguilar H, et al. Glecaprevir/Pibrentasvir für 8 Wochen bei therapienaiven Patienten mit chronischen HCV-Genotypen 1-6 und kompensierter Zirrhose: die EXPEDITION-8-Studie. *J Hepatol.* 2020 Mar;72(3):441-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2019.10.020>.
- Müller MM. Sofosbuvir-Velpatasvir: Eine Einzeltablettbehandlung für Hepatitis-C-Infektionen aller Genotypen. *Am J Health Syst Pharm.* 2017 Jul;74(14):1045–52. <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp60632>.
- Weltgesundheitsorganisation (WHO). GLOBALE GESUNDHEITSSSEKTORSTRATEGIE ZUR VIRALEN HEPATITIS 2016-2021: AUF DEM WEG ZUM ENDE VIRALE HEPATITIS. Weltgesundheitsorganisation; 2016. Verfügbar unter: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246177> (Zugriff am 11. Januar 2023)
- Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ. Epidemiologie und natürlicher Verlauf der HCV-Infektion. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013 Sep;10(9):553–62. <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2013.107>.
- Zahnd CB, Bertisch B, Giudici F, Keiser O. Situationsanalyse zu Hepatitis B und C in der Schweiz. BAG 2017. Verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/dasbag/publikationen/forschungsberichte/forschungsberichte-uebertragbarekrankheiten/situationsanalyse-hepatitis.html> (Zugriff am 11. Januar 2023).
- Broers B, Helbling B, François A, Schmid P, Chuard C, Hadengue A, et al.; Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für das Studium der Leber (SASL 18). Die Hürden für eine Interferon-alpha-Therapie sind bei intravenösen Drogenkonsumenten höher als bei anderen Patienten mit akuter Hepatitis C. *J Hepatol.* 2005 Mar;42(3):323–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2004.11.018>.
- Bihl F, Bruggmann P, Castro Batánjer E, Dufour JF, Lavanchy D, Müllhaupt B, et al. HCV disease burden and population segments in Switzerland. *Liver Int.* 2022 Feb;42(2):330-9. <http://dx.doi.org/10.1111/liv.15111>.
- Bertisch B, Schaetti C, Schmid P, Peter L, Vernazza P, Isler M, et al. Chronische Hepatitis-C-Virusinfektionen in der Schweiz im Jahr 2020: niedriger als erwartet und Hinweis auf das Erreichen der WHO-Eliminierungsziele. *J Viral Hepat.* 2023 Aug;30(8):667-84. <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.13842>. ; Online ahead of print.
- Blach S, Bregenzer A, Bruggmann P, Cerny A, Maeschli B, Müllhaupt B, et al. Assessing the hepatitis C epidemiology in Switzerland: it's not that trivial. *J Viral Hepat.* 2023 Aug. <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.13879>. ; Epub ahead of print.
- Hepatitis-C-Epidemiologie in der Schweiz: Unsere Position zu neuen Erkenntnissen. Verfügbar unter: <https://hepatitis-schweiz.ch/news/hepatitis-c-epidemiologie-in-der-schweiz-unsere-stellungnahme-zu-neuen-schaetzungen> (Zugriff am 21. September 2023)
- Liste der Bedenken. Verfügbar unter: https://hepatitis-schweiz.ch/data/download/81680/List-of-concerns-re-Bertisch-et-al-2023_17_07_23.pdf (Abgerufen am 21. September 2023)
- Sexuell übertragbare Infektionen und Hepatitis B/C in der Schweiz im Jahr 2021: Ein epidemiologischer Überblick, <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/p-und-p/hiv-sti-statistiken-analysen-und-trends/hiv-sti-epizahlen-2021.pdf/download.pdf/hiv-sti-epizahlen-2021.pdf> (Zugriff am 13. September 2023)

- Prasad L, Spicher VM, Zwahlen M, Rickenbach M, Helbling B, Ne-gro F; Swiss Hepatitis Cohort Study Group. Kohortenprofil: die Schweizer

- Hepatitis-C-Kohortenstudie (SCCS). *Int J Epidemiol*. 2007 Aug;36(4):731-7. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dym096>.
16. SCCS-Zwischenjahresbericht. Verfügbar unter: [ex11NegroAN50_annu_al_report.pdf](https://www.sccs.ch/ex11NegroAN50_annu_al_report.pdf) (swisschcv.org)
 17. Publique BA. Hépatite C en Suisse: Pour une information et un conseil individualisé. *Bulletin BAG/OFSP* 2001; 46:877-881. Verfügbar unter: <https://www.admin.ch/gov/fr/start/dokumentation/medienmitteilun-gen.msg-id-4212.html> (Zugriff am 11. Januar 2023).
 18. Wandeler G, Gsponer T, Bregenzler A, Günthard HF, Clerc O, Calmy A, et al.; Swiss HIV Cohort Study. Hepatitis-C-Virus-Infektionen in der Schweizerischen HIV-Kohortenstudie: eine sich rasch entwickelnde Epidemie. *Clin Infect Dis*. 2012 Nov;55(10):1408-16. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis694>.
 19. Hepatitis-Strategie Schweiz 2014 - 2030. Verfügbar unter: https://hepatitis-schweiz.ch/data/download/2871/Process_Paper_14_02_2019.pdf (Stand 13. September 2023)
 20. Bundesamt für Gesundheit (BAG). Hepatitis C bei Drogenkonsumierenden: Richtlinien mit settingspezifischen Factsheets. 2019. Verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/infektion-skrankheiten/hepatitisc/richtlinien-hepatitis-c-drogen.pdf> (Accessed 11 Januar 2023).
 21. Maeschli B, Bruggmann P. Hausärztinnen und Hausärzte dürfen neue Hepatitis-C Behandlungen selbst verschreiben. *Prim Hosp Care*. 2022;22(12):372-6. <http://dx.doi.org/10.4414/phcd.2022.10512>.
 22. Bregenzler A, Conen A, Knuchel J, Friedl A, Eigenmann F, Näf M, et al. Management von Hepatitis C in dezentralen versus zentralen Drogensubstitutionsprogrammen und minimalinvasive Point-of-Care-Tests zum Schliessen von Lücken in der HCV-Kaskade. *Swiss Med Wkly*. 2017 Nov;147:w14544.
 23. Brunner N, Falcató L, Bruggmann P, Senn O, Seidenberg A. Qualität der Hepatitis-C-Abklärung bei Patienten in Opioid-Substitutionstherapie im Kanton Zürich. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis*. 2015;17:259-64.
 24. Nationale Statistik zur Substitutionsbehandlung mit Opioid-Agonisten. Ergebnisse 2021. Verfügbar unter: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/npp/sucht/suchtberatung-therapie/act-info-berichte/2021/act-info-nationaleestatistik-substitutionsbehandlung.pdf.download.pdf/7d_Report_2021DE_Substitution.pdf
 25. Substitutionsgestützte Behandlung mit Diacetylmorphin. Verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/sucht-und-gesundheit/suchtberatung-therapie/substitutionsgestuetzte-behandlung/heroingestuetzte-behandlung.html> (Zugriff am 13. September 2023)
 26. Zahlen und Fakten Schweizer Apotheken 2020 Verfügbar unter: <https://www.pharmasuisse.org/data/docs/de/19076/Fakten-und-Zahlen-2020.pdf> (Zugriff am 13. September 2023)
 27. Witteck A, Schmid P, Hensel-Koch K, Thurnheer MC, Bruggmann P, Vernazza P; Swiss Hepatitis C and HIV Cohort Studies. Management der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion in Drogensubstitutionsprogrammen. *Swiss Med Wkly*. 2011 May;141:w13193. <http://dx.doi.org/10.4414/smw.2011.13193>.
 28. Jährliche Statistik - substitution.ch.2018. Verfügbar unter: https://www.substitution.ch/de/jaehrliche_statistik.html&year=2018&canton=sg (Zugriff am 11. Januar 2023).
 29. Grebely J, Page K, Sacks-Davis R, van der Loeff MS, Rice TM, Bruneau J, et al.; InC3 Study Group. Die Auswirkungen des weiblichen Geschlechts, des viralen Genotyps und des IL28B-Genotyps auf die spontane Clearance einer akuten Hepatitis-C-Virusinfektion. *Hepatology*. 2014 Jan;59(1):109-20. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.26639>.
 30. Struktur der ständigen Wohnbevölkerung nach Kantonen, 1999-2022 Verfügbar unter: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/standentwicklung.assetdetail.26565154.html> (Zugriff am 13. September 2023)
 31. Die Stadt in Zahlen. Verfügbar unter: <https://www.stadt.sg.ch/home/verwaltung-politik/stadt-zahlen.html> (Zugriff am 13. September 2023)
 32. Bregenzler A, Bruggmann P, Castro E, Moriggia A, Rothen M, Thurnheer MC, et al. Hepatitis-C-Virus-Eliminierung in Schweizer Opioid-Agonisten-Therapieprogrammen - die SAMMSU-Kohorte. *Swiss Med Wkly*. 2021 Mar;151(910):w20460. <http://dx.doi.org/10.4414/smw.2021.20460>.
 33. Studie zu Hepatitis C im Rahmen SAMMSU-Kohorte 2020-2022. 2022. Verfügbar unter: <https://www.aramis.admin.ch/Texte/?ProjectID=45343>, <https://www.aramis.admin.ch/Texte/?ProjectID=40779> (Abgerufen am 11. Januar 2023).
 34. Jährliche Statistik - substitution.ch. 2021. Verfügbar unter: https://www.substitution.ch/de/jaehrliche_statistik.html&year=2021&canton=ch (Zugriff am 12. März 2023).
 35. Bruggmann P, Blach S, Deltenre P, Fehr J, Kouyou R, Lavanchy D, et al. Die Dynamik des Hepatitis-C-Virus bei intravenösen Drogenkonsumenten deutet darauf hin, dass eine jährliche Behandlungsrate von über 10% die Krankheit bis 2030 eliminieren würde. *Swiss Med Wkly*. 2017 Nov;147:w14543. <http://dx.doi.org/10.4414/smw.2017.14543>.

36. Cominetti FS, Dubois-Arber F, Gervasoni JP, IUMSP, Schaub M., ISGF, Monnat M., SSP. Analyse der Hepatitis-C-Situation bei den drogenkonsumierenden Personen in der Schweiz. Lausanne, Institut universitaire de médecine sociale et préventive 2014. Verfügbar unter: <https://www.aramis.admin.ch/Default?DocumentID=14464&Load=true> (Zugriff am 11. Januar 2023).
37. Weltgesundheitsorganisation (WHO). Beschleunigter Zugang zu Diagnostik und Behandlung von Hepatitis C. 2020. Verfügbar unter: <https://www.who.int/publications-detailredirect/9789240019003> (Zugriff am 15. Januar 2023).
38. Schürch S, Fux CA, Dehler S, Conen A, Knuchel J, Friedl A, et al. Management of hepatitis C in opioid agonist therapy patients of the Swiss Canton Aargau within and outside the cohort study. *Swiss Med Wkly.* 2020 Aug;150(3132):w20317. <http://dx.doi.org/10.4414/smww.2020.20317>.
39. Weltgesundheitsorganisation (WHO). Bekämpfung von Hepatitis B und C bis zur Eliminierung im Jahr 2030: Advocacy Brief. 2016. Verfügbar unter: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206453/WHO_HIV_2016.04_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y (Zugriff am 26. April 2023)
40. Blindenbacher R, Maeschli B, Bruggmann P. Die Schweizer Hepatitis-Strategie als Modell für zukünftige gesundheitspolitische Herausforderungen. *Health Policy.* 2019 Jul;123(7):681-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.health-pol.2019.05.010>.
41. Schmid P. Nachsorge nach erfolgreicher Hepatitis-C-Therapie. *Schweizer med. Forum.* 2021;21(1112):177-8.
42. Thompson WW, Symum H, Sandul A, Gupta N, Patel P, Nelson N, et al.; DHSc. Vital Signs: Hepatitis C Treatment Among Insured Adults - United States, 2019-2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Aug;71(32):1011-7. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7132e1>.
43. Falade-Nwulia O, Suarez-Cuervo C, Nelson DR, Fried MW, Segal JB, Sulkowski MS. Orale Direktwirkstofftherapie bei Hepatitis-C-Virus-Infektion: Eine systematische Überprüfung. *Ann Intern Med.* 2017 May;166(9):637-48. <http://dx.doi.org/10.7326/M16-2575>.
44. HepCare - Für Grundversorger. Verfügbar unter: <https://www.hepcare.ch/de/grundversorger.php> (Zugriff am 15. Januar 2023).
45. Oru E, Trickey A, Shirali R, Kanters S, Easterbrook P. Decentralisation, integration, and task-shifting in hepatitis C virus infection testing and treatment: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2021 Apr;9(4):e431-45. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30505-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30505-2).
46. Radley A, de Bruin M, Inglis SK, Donnan PT, Hapea A, Barclay ST, et al. Clinical effectiveness of pharmacist-led versus conventionally delivered antiviral treatment for hepatitis C virus in patients receiving opioid substitution therapy: a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Sep;5(9):809-18. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30120-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30120-5).
47. Diekmann A. Empirische Sozialforschung. 2007. Verfügbar unter: <https://www.zvab.com/buch-suchen/titel/empirische-sozialforschung/autor/andreasdiekmann/antiquarisch/> (Zugriff am 15. Januar 2023).
48. Sadeghimehr M, Bertisch B, Schaetti C, Wandeler G, Richard JL, Scheidegger C, et al. Modelling the impact of different testing strategies for HCV infection in Switzerland. *J Virus Erad.* 2019 Nov;5(4):191-203. [http://dx.doi.org/10.1016/S2055-6640\(20\)30036-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2055-6640(20)30036-4).
49. Girardin F, Painter C, Hearmon N, Eddowes L, Kaiser S, Negro F, et al. Hepatitis C-Prävalenz in der Psychiatrie: Kostenwirksamkeit der Ausweitung des Screenings und der direkt wirkenden antiviralen Therapie. *JHEP Rep In-nov Hepatol.* 2021 Mar;3(3):100279. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100279>.
50. Eidgenössische Kommission für Fragen der sexuell übertragbaren Krankheiten (EKSTI). Verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/das-bag/organisation/ausserparlamentarische-kommissionen/eidgenoes-sische-kommission-fuer-sexuelle-gesundheit-eksg.html> (Zugriff 13 september 2023)
51. Roadmap zur Eliminierung von HIV/Aids und Hepatitis in der Schweiz. Verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/p-und-p/eksg/roadmap-for-eliminating-hiv-aids-hepatitis-in-switzerland-fesh.pdf.download.pdf/roadmap-for-eliminating-hiv-aids-hepatitis-in-switzerland-fesh.pdf> (Accessed 13 september 2023)
52. Antrag 19.3743: Die Eliminierung von Hepatitis gehört in ein nationales Programm für sexuell und durch Blut übertragbare Infektionskrankheiten. Verfügbar bei: <https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaefte?AffairId=20193743#:-:text=Der%20Bundesrat%20wird%20aufgefordert%2C%20das,HIV%20bis%202023%20zu%20eliminieren> (Stand 13. September 2023)
53. Tang W, Chen W, Amini A, Boeras D, Falconer J, Kelly H, et al. Diagnostische Genauigkeit von Tests zum Nachweis von Hepatitis-C-Antikörpern: eine Meta-Analyse und Überprüfung der Literatur. *BMC Infect Dis.* 2017 Nov;17(S1 Suppl 1):695. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-017-2773-2>.
54. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarus JV, Webber L, et al.; EASL HEPATHEALTH Steering Committee. Belastung durch Lebererkrankungen in Europa: Epidemiologie und Analyse von Risikofaktoren zur Ermittlung von Präventionsmaßnahmen. *J Hepatol.* 2018 Sep;69(3):718-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.011>.
55. Herzig M, Wolf M. Inside Switzerland's Radical Drug Policy Innovation. *Stanford Social Innovation Review* 2019.
56. Uchtenhagen A. Heroinunterstützte Behandlung in der Schweiz: eine Fallstudie zum Politikwechsel. *Addiction.* 2010 Jan;105(1):29-37. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02741.x>.
57. Ansaldi F, Orsi A, Sticchi L, Bruzzone B, Icardi G. Das Hepatitis-C-Virus in der neuen Ära: Perspektiven für Epidemiologie, Prävention, Diagnostik und Prädiktoren für das Ansprechen auf die Therapie. *World J Gastroenterol.* 2014 Aug;20(29):9633-52. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.9633>.
58. Wong JB. Hepatitis C: Krankheitskosten und Überlegungen zur ökonomischen Bewertung von antiviralen Therapien. *Pharmacoeconomics.* 2006;24(7):661-72. <http://dx.doi.org/10.2165/00019053-200624070-00005>.
59. Volk ML, Tocco R, Saini S, Lok AS. Auswirkungen der antiviralen Therapie von Hepatitis C auf die öffentliche Gesundheit in den Vereinigten Staaten. *Hepatology.* 2009 Dec;50(6):1750-5. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.23220>.
60. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Globale Epidemiologie der Hepatitis-C-Virusinfektion: neue Schätzungen der altersspezifischen Antikörper gegen HCV-Seroprevalenz. *Hepatology.* 2013 Apr;57(4):1333-42. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.26141>.
61. Grebely J, Dore GJ. Woran sterben Menschen mit Hepatitis-C-Virusinfektion? *Semin Liver Dis.* 2011 Nov;31(4):331-9. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1297922>.
62. Denniston MM, Klevens RM, McQuillan GM, Jiles RB. Bewusstsein für die Infektion, Wissen über Hepatitis C und medizinische Nachsorge bei Personen, die positiv auf Hepatitis C getestet wurden: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2008. *Hepatology.* 2012 Jun;55(6):1652-61. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.25556>.
63. Harris M, Ward E, Gore C. Finding the undiagnosed: a qualitative exploration of hepatitis C diagnosis delay in the United Kingdom. *J Viral Hepat.* 2016 Jun;23(6):479-86. <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.12513>.
64. Bajis S, Maher L, Treloar C, Hajarizadeh B, Lamoury FM, Mowat Y, et al.; LiveRLife Study Group. Akzeptanz und Präferenzen von Hepatitis-C-Virustests per Fingerstich, Vollblut und Venenpunktion bei Menschen, die in Australien Drogen injizieren. *Int J Drug Policy.* 2018 Nov;61:23-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2018.08.011>.
65. Cunningham EB, Wheeler A, Hajarizadeh B, French CE, Roche R, Marshall AD, et al. Interventions to enhance testing, linkage to care, and treatment initiation for hepatitis C virus infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022 May;7(5):426-45. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00471-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00471-4).
66. Wade AJ. Können Apotheker das Hepatitis-C-Virus behandeln? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Sep;5(9):790-1. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30184-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30184-9).
67. Stämpfli D, Imfeld-Isenegger TL, Hersberger KE, Messerli M. Hepatitis-C-Virus-Screening in Gemeindeapotheken: Ergebnisse zur Machbarkeit aus einem Schweizer Pilotprojekt. *BMC Infect Dis.* 2023 Jun;23(1):384. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-023-08362-1>.
68. Bevölkerungsdichte in der Schweiz nach Kantonen am 31. Dezember 2021. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/412044/umfrage/bevoelkerungsdichte-in-der-schweiz-nach-kantonen/> (Zugriff 13 september 2023)
69. Substitution.ch <https://www.substitution.ch/de/jaehrliche-statistik.html&year=2021&canton=ch>. (Abgerufen am 13. September 2023)

Anhang

Der Anhang steht als separate Datei unter <https://doi.org/10.57187/s.3352> zum Download bereit.