

Pascal Zurn, Jean-Pierre Danthine

Département d'économétrie et d'économie politique,  
Ecole des HEC, Lausanne

## Ökonomische Evaluation verschiedener Hepatitis-B-Impfstrategien in der Schweiz

### Zusammenfassung

- **Verhältnis Kosten/Wirksamkeit** (schliesst nur die direkten medizinischen Kosten ein):  
Die Kosten pro gewonnenes Lebensjahr werden auf Fr. 12380,- geschätzt, wenn eine generelle Impfung der Adoleszenten ab dem 12. Lebensjahr eingeführt wird.
- **Verhältnis Nutzen/Kosten** (berücksichtigt die medizinischen und sozialen Kosten):  
Das Verhältnis wird auf 1,24 geschätzt für die generelle Impfung der Adoleszenten ab dem 12. Lebensjahr.
- Für das systematische pränatale Screening und die selektive Impfung der exponierten Neugeborenen werden die Kosten pro gewonnenes Lebensjahr auf Fr. 23350,- geschätzt und das Nutzen/Kosten-Verhältnis auf 1,2.
- Alle Strategien einer generellen Impfung zeigen ein vorteilhaftes ökonomisches Verhältnis, wenn dabei auch die sozialen Kosten in Betracht gezogen werden.
- Die generelle Impfung zeigt in jedem Fall ein besseres ökonomisches Verhältnis als das pränatale Screening und die selektive Impfung der exponierten Neugeborenen.

In der Schweiz, einem Land mit geringer Hepatitis-B-Inzidenz, wurde die Schutzimpfung im Jahre 1981 eingeführt. Anfänglich war diese Impfung gemäss den Empfehlungen Risikogruppen vorbehalten, wie etwa dem Pflegepersonal, Drogenabhängigen, Personen mit zahlreichen Sexualpartnern oder Menschen, die anderweitig einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt

waren. Im Jahre 1996 wurden die Impfeempfehlungen durch die systematische Vorsorgeuntersuchung aller Schwangeren auf eine bestehende Hepatitis B und die Impfung der gefährdeten Neugeborenen ergänzt. Es zeigte sich, dass diese Massnahmen nur einen limitierten Einfluss auf die Epidemiologie der Hepatitis B hatten. Man kann sich verschiedene Alternativen einer

generellen Impfung vorstellen, um die Inzidenz der Hepatitis B wirksamer zu reduzieren. Um Kosten, ökonomischer Nutzen und epidemiologische Auswirkungen von verschiedenen Impfstrategien abschätzen zu können, wurde eine ökonomische Evaluation durchgeführt.

### Methode

In der vorliegenden Arbeit wurde zur Evaluation der verschiedenen Impfstrategien ein Simulationsmodell verwendet. In diesem Modell wird der Weg von 85000 Individuen (entspricht der jährlichen Geburtenzahl in der Schweiz) von der Geburt bis zum Tod in Funktion der jeweiligen Impfstrategie simuliert<sup>1</sup>. Die derzeitige Strategie der alleinigen Impfung von Risikogruppen dient als Referenz. Die alternativen Impfstrategien werden immer mit der Referenzstrategie verglichen, wobei die pränatale Vorsorgeuntersuchung als ein Teil der alternativen Strategien einbezogen wird. Dies, weil die systematische Untersuchung aller Schwangeren mit Impfung der gefährdeten Neugeborenen in jedem Fall beibehalten werden soll. Folgende Impfstrategien wurden evaluiert:

- Pränatale Vorsorgeuntersuchung mit aktiver und passiver Immunisierung der gefährdeten Säuglinge
- Generelle Impfung der Säuglinge
- Generelle Impfung der Schulkinder (12 Jahre)
- Generelle Impfung von Säuglingen und Schulkindern
- Generelle Impfung von Säuglingen, Schulkindern und Jugendlichen (15 Jahre).

Die alternativen Impfstrategien wurden zwei verschiedenen ökonomischen Evaluationen unterzogen, der Kosten-Wirksamkeitsanalyse und der Kosten-Nutzen-Analyse.

Beim Vergleich von Kosten und Wirksamkeit wird für verschiedene Masseinheiten der «Gesundheit» (gewonnene Lebensjahre, vermiedene Todesfälle) der Preis berechnet. Für jede alternative Impfstrategie werden dabei im Vergleich zur Referenzstrategie die Kosten eines gewonnenen Lebensjahres berechnet<sup>2</sup>. Als Referenz dient dabei die bisherige Strategie der Impfung der Risikogruppen ohne die Vorsorgeuntersuchung der Schwangeren. Die Zahl der gewonnenen Lebensjahre wird aufgrund der Zahl der verhinderten Todesfälle berechnet und entspricht der Differenz zwischen der normalen Lebenserwartung und jener bei Tod durch Hepatitis B. Die berücksichtigten Kosten sind dabei die medizinischen Nettokosten. Sie entsprechen den Kosten des evaluierten Impfprogrammes minus der durch das Programm eingesparten medizinischen Kosten. Im Vergleich dazu wird bei einer Kosten-Nutzen-Analyse auch der Nutzen in monetären Einheiten ausgedrückt. Das Resultat wird als Verhältnis von Nutzen und Kosten ausgedrückt. Ist das Verhältnis grösser als 1, so bedeutet dies, dass das investierte Geld einen volkswirtschaftlichen Gewinn abwerfen

wird. Die indirekten Kosten (Produktivitätsverlust für die Bevölkerung) werden dabei mitberücksichtigt<sup>2</sup>.

Die notwendigen epidemiologischen und ökonomischen Daten wurden verschiedenen Quellen entnommen (publizierte Statistiken, Daten aus der Literatur, eigene Nachforschungen und Befragung von Experten). Eine Sensibilitätsanalyse wurde mit jenen Variablen durchgeführt, die einen gewissen Unsicherheitsfaktor aufwiesen, insbesondere die Kosten und die Prävalenz. Detaillierte Angaben finden sich im vollständigen Studienbericht<sup>3</sup>.

## Ergebnisse

Geht man von einer Prävalenz der Hepatitis B in der Bevölkerung von 5% aus (geschätztes mittleres Risiko, im Verlauf des Lebens mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert zu werden), so würde die Strategie der generellen Vorsorgeuntersuchung der schwangeren Frauen mit Impfung der exponierten Neugeborenen mehr als 9% der chronischen Hepatitiden verhindern, was 37 Patienten und 6 Todesfällen entspricht. Die Strategie der generellen Impfung der Schulkinder hätte eine epidemiologisch grössere Auswirkung. Sie würde 75% der chronischen Hepatitiden verhindern, entsprechend 291 chronischen Infektionen und 46 Todesfällen. Die generelle Impfung der Säuglinge hätte eine noch grössere Auswirkung: 79% weniger chronische Hepatitiden, entsprechend 309 chronischen Fällen und 49 Todesfällen. Auch die anderen analysierten generellen Impfprogramme hätten eine vergleichbar grosse Auswirkung mit einer Reduktion der chronischen Infektionen um 68–72%.

Im finanziellen Bereich würde die generelle Impfung der Schulkinder im Vergleich zur Vorsorgeuntersuchung mit Impfung der exponier-

ten Neugeborenen einen Mehraufwand von 9,9 Millionen Franken bedeuten (bei einer Geburtskohorte von 85000 Individuen). Für die generelle Impfung der Säuglinge würde der Mehraufwand 6,6 Millionen Franken betragen. Berechnet man das Verhältnis Kosten-Wirksamkeit, so kostet ein durch die Vorsorgeuntersuchung gewonnenes Lebensjahr 23350 Franken. Dieser Preis ist wesentlich höher als jener bei allen anderen Impfstrategien. Bei der generellen Impfung der Schulkinder würde dieser Betrag 12380 Franken, bei der generellen Säuglingsimpfung 8820 Franken betragen.

Bei der Kosten-Nutzen Analyse hat die Vorsorgeuntersuchung der Schwangeren mit Impfung der gefährdeten Neugeborenen ein Nutzen-Kosten Verhältnis von 1,2, während dieses Verhältnis für die generelle Impfung der Schulkinder 2,4 und die generelle Säuglingsimpfung 2,9 beträgt. Aus volkswirtschaftlicher Sicht hat also auch die Vorsorgeuntersuchung mit selektiver Neugeborenenimpfung eine positive Bilanz, da das Nutzen-Kosten Verhältnis grösser ist als 1. Die detaillierten Resultate sind in der Tabelle 1 und Tabelle 2 zusammengestellt.

## Diskussion

Die in der Arbeit ebenfalls evaluierten kombinierten Impfstrategien (Säuglinge und Schulkinder, resp. plus Adoleszente) führen zu recht vergleichbaren Ergebnissen, wie sie hier für die beiden Hauptstrategien dargestellt sind. Die Impfung der Schulkinder hat den Vorteil, dass die Auswirkungen auf die Verbreitung der Hepatitis B schneller eintreten als wenn Säuglinge geimpft werden. Hingegen wäre bei vergleichbarer Teilnahmerate die Säuglingsimpfung kostengünstiger, da der organisatorische Aufwand geringer ausfällt. Die Schülerimpfung wird anderer-

	<b>Impfcompliance (partielle und vollständige Compliance)</b>	<b>Zahl der noch auftretenden chronischen Infektionen</b>	<b>Zahl der noch auftretenden Todesfälle</b>
		<b>Prozentdifferenz zur Baseline</b>	<b>Prozentdifferenz zur Baseline</b>
Baseline (aktuelle Situation ohne pränatales Screening)	–	392	62
Systematisches pränatales Screening – selektive Impfung der Neugeborenen	95 %	355 – 9,4 %	56 – 10 %
Generelle Impfung der Schulkinder	85 %	101 – 74,3 %	16 – 74,2 %
Generelle Impfung der Säuglinge	90 %	83 – 78,5 %	13 – 78,7 %

**Tabelle 1.** Hepatitis-B-Impfung: Epidemiologische Auswirkungen verschiedener Impfstrategien. Schätzungen basierend auf einer Prävalenz von 5% (vgl. Methode) und berechnet auf die Zahl von 85 000 Individuen (entspricht einer jährlichen Geburtskohorte).

	<b>Kosten der Impfung</b>	<b>Reduktion der medizinischen Kosten</b>	<b>Medizinische Nettokosten des Programms<sup>b</sup></b>	<b>Gewonnene Lebensjahre</b>	<b>Kosten pro gewonnenes Lebensjahr<sup>c</sup></b>	<b>Netto Nutzen- Kosten- Verhältnis<sup>d</sup></b>
Systematisches pränatales Screening – selektive Impfung der Neugeborenen	3 302 310	1 178 870	3 184 440	137	23 350	1,2
Generelle Impfung der Schulkinder	13 170 600	2 986 210	10 184 390	823	12 380	2,4
Generelle Impfung der Säuglinge	9 947 740	2 274 310	7 673 430	871	8 820	2,9

<sup>a</sup> Auf die in der Zukunft anfallenden Kosten wurde ein Diskontsatz von 3 % angewendet.

<sup>b</sup> Medizinische Nettokosten des Programms = Kosten der Impfung – Reduktion der direkten medizinischen Kosten aufgrund der eingesetzten Strategie.

<sup>c</sup> Kosten pro gewonnenes Lebensjahr = medizinische Nettokosten des Programms/Anzahl gewonnener Lebensjahre.

<sup>d</sup> Netto-Nutzen-Kosten-Verhältnis = (Reduktion der direkten Kosten + Reduktion der indirekten Kosten)/Kosten der Impfung. Ein Wert über 1 entspricht einem positiven gesellschaftlichen Ertrag in bezug auf die getätigte Investition, d. h. einem sozialen Gewinn mit einem monetären Wert von mehr als 1 Sfr. pro investiertem Franken.

**Tabelle 2.** Hepatitis-B-Impfung: Ökonomische Abnalyse verschiedener Impfstrategien<sup>a</sup>. Schätzungen basierend auf einer Prävalenz von 5% (vgl. Methode) und berechnet auf die Zahl von 85 000 Individuen (entspricht einer jährlichen Geburtskohorte).

seits kostengünstiger, wenn in den Sensibilitätsanalysen für die Säuglingsimpfung eine geringere Teilnahme angenommen wird oder wenn sich nach der Säuglingsimpfung später eine Auffrischimpfung als nötig erweisen sollte. Andere, in Ländern mit vergleichbaren Hepatitis-B-Epidemiologie durchgeführte Studien haben zu vergleichbaren Ergebnissen geführt<sup>4,5</sup>. Weitere Sensibilitätsanalysen, die Variablen wie die Prävalenz der Infektion, die Rate der Spätkomplikationen oder den Einkaufs-

preis der Vakzine einbezogen, zeigten die Stabilität der wichtigsten Resultate über eine grosse Spannweite der variierten Werte.

### Schlussfolgerungen

Die verschiedenen geprüften generellen Impfstrategien (in Verbindung mit der pränatalen Vorsorgeuntersuchung) sind volkswirtschaftlich vorteilhaft (indirekte Kosten einbezogen) und der Strategie der alleinigen Vorsorgeunter-

suchung der Schwangeren mit Impfung der exponierten Säuglinge vorzuziehen. Unter den geprüften Varianten der generellen Impfung ist jene der Schulkinder die günstigste, wenn man davon ausgeht, dass die Beteiligung bei einer Impfung der Säuglinge geringer ausfallen würde und wenn es sich erweisen sollte, dass nach einer Impfung im Säuglingsalter später im Leben noch eine Auffrischimpfung erfolgen müsste.

### Summary

#### **Economic evaluation of different vaccination strategies against hepatitis B in Switzerland**

The aim of this study was to assess and compare the costs and epidemiological impact of different vaccination strategies against hepatitis B in Switzerland. A birth cohort of 85000 individuals was followed over its lifetime using a decision tree analysis. Published data were used to simulate the risk of hepatitis B virus (HBV) infection in the cohort, the consecutive clinical outcomes and the associated costs. Five vaccination scenarios were assessed and compared to the baseline, defined as the high-risk group strategy without prenatal screening. These were: 1. systematic prenatal screening and vaccination of newborns at risk; 2. universal vaccination of infants; 3. universal vaccination of schoolchildren; 4. universal vaccination of infants and schoolchildren; 5. universal vaccination of infants, schoolchildren and adolescents. Results are presented using a 3% annual discounting rate. Systematic prenatal screening reduced the number of chronic infections by 11% and prevented 6 deaths per year. The cost per year of life saved was estimated to be 23350 CHF. The four universal vaccination scenarios had a much larger impact on the number of chronic infections and deaths prevented (reduction of 68–78%). Costs per year of life saved for universal vaccination ranged from 8820 CHF (infant strategy) to 12380 CHF (schoolchildren strategy). However, the vaccination of schoolchildren would be as cost-effective as the vaccination of infants using alternative assumptions (a lower compliance for infants compared to schoolchildren or the need for a booster later in life for infants). The benefit-cost ratio ranged from 1.2 (systematic prenatal screening and vaccination of newborns at risk) to 2.9 (vaccination of infants). Universal vaccination against hepatitis B is more cost-effective than the current selective vaccination strategy of newborns.

### Literaturverzeichnis

- 1 Weinstein M, Fineberg H, Elstein A et al. Clinical decision analysis. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1980.
- 2 Drummond M, Stoddard G, Torrance G. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford: Oxford University Press, 1987.
- 3 Zurn P, Danthine JP. Economic evaluation of alternative vaccination strategies against hepatitis B in Switzerland. Lausanne, Université de Lausanne: 1996.
- 4 Margolis H, Coleman P, Brown R et al. Prevention of Hepatitis B virus transmission by immunization: an economic analysis of current recommendations. JAMA 1995; 18: 1201–1208.
- 5 Krahn M, Detsky A. Should Canada and the United States universally vaccinate infants against Hepatitis B? A cost-effectiveness analysis. Med Decis Making 1993; 13:4–20.

### Korrespondenzadresse

Pascal Zurn  
 Département d'économétrie  
 et d'économie politique  
 Ecole des HEC  
 Université de Lausanne  
 CH-1015 Lausanne