

About

Articles

Submission Guidelines

RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

A scoping review of cost-effectiveness of screening and treatment for latent tuberculosis infection in migrants from high-incidence countries

Lorenzo Zammarchi ¹, Gianluigi Casadei ², Marianne Strohmeier ¹, Filippo Bartalesi ³, Carola Liendo ⁴, Alberto Matteelli ⁵, Maurizio Bonati ², Eduardo Gotuzzo ⁴, Alessandro Bartoloni ^{1,3}  and the COHEMI project study group

Amaç

- Dünya Sağlık Örgütü'nce yapılan sınıflamaya göre; Tbc açısından düşük insidanslı olarak tanımlanan ülkeler de yeni tespit vakaların göçmen kökenli olması
- LTBI'de tanı ve tedavide maliyet etkin tarama yöntemlerinin belirlenerek yönetimlere yol göstermek

Metod

- Elektronik ortamda LTBI taramasının ekonomik değerlendirmesi üzerine yazılmış makalelerden derleme

Kabul kriterleri

- Hedef kitle göçmen
- LTBI tanı ve tedavisi
- Bulguların ekonomik değerlendirmesi

Elektronik Tarama

MEDLINE ve Cochrane

LTBI-IGRA-TST-cost effect-cost benefit

Bulgular

- 2000-2014 tarihler arasında yapılmış kriterlere uygun 10 çalışma,
- Çalışmaların yapıldığı ülkeler

ABD – 4

Kanada -3

İngiltere -3

Çalışma Parametreleri

- Taramada uygulanan yöntemler (TST,CXR, IGRA...)
- Ekonomik değerlendirme kriterleri (CEA,CUA, CBA)
- Bakış açısı(sigorta, kamu, toplumsal)
- ICER(kademeli maliyet etkinlik)

KANADA-2000

Karşılaştırma

- 1- Tarama (anamnez, CXR)
- 2- Surveyans (LTBI dahil) + tedavi
- 3- Temaslı taraması

Yaklaşım: Sigorta Şirketi

Sonuç: Temaslı taraması ve yeni göçmenlere CXR yapılması maliyet etkin

Dasgupta K, Schwartzman K, Marchand R, Tennenbaum TN, Brassard P, Menzies D. Comparison of cost-effectiveness of tuberculosis screening of close contacts and foreign-born populations. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(6):2079–86.

Karşılaştırma

- 1- LTBI taraması yapılmaması
- 2- TST sonrasında INH
- 3- TST sonrasında RIF
- 4- TST sonrasında RIF+PZM

Yaklaşım: Toplumsal

Sonuç: Meksika, Haiti, SubSahra Afrika, Güney Asya ve gelişmekte olan Pasifik ülkelerinden gelenlere tarama ve tdv maliyet etkin, diğer gelişmekte olan ülkelere gelenlerde tarama yapılması maliyet etkin

RIF + PZM tedavisi önerilmekte

Khan K, Muennig P, Behta M, Zivin JG. Global drug-resistance patterns and the management of latent tuberculosis infection in immigrants to the United States. N Engl J Med. 2002;347(23):1850–9.

KANADA-2006

Karşılaştırma

1- LTBI göçmen çocukların okul taraması
(TST sonrasında INH)

2- Aktif Tbc gelişenler

Yaklaşım: Sigorta Şirketi

Sonuç: Okul bazlı yapılan LTBI taraması
maliyet etkin

Brassard P, Steensma C, Cadieux L, Lands LC. Evaluation of a school-based tuberculosis-screening program and associate investigation targeting recently immigrated children in a low-burden country. Pediatrics. 2006;117(2):e148–56. 18. Khan K, Muennig P, Behta

ABD-2006

Karşılaştırma

- 1- Tbc şüpheli olguların takibi (LTBI Tdv de dahil)
- 2- Takipsizlik

Yaklaşım: Sigorta Şirketi

Sonuç : Takip edilerek erken tanı ve tedavi hastaneye yatış oranlarını düşürmekte..

Porco TC, Lewis B, Marseille E, Grinsdale J, Flood JM, Royce SE. Costeffectiveness of tuberculosis evaluation and treatment of newly-arrived immigrants. BMC Public Health. 2006;6:157

KANADA-2007

Karşılaştırma: CXR/TST/QFT/TST+QFT/ Tarama yapılmaması

Yaklaşım: Sosyal

Üç senaryo hazırlanmış

- 1- Başvuruda tarama
- 2- Temaslı (Aile içi)
- 3- Rastlantısal temas

KANADA-2007

- CXR ile yapılan tarama en maliyet etkin,
- QFT en pahalı
- Risk yüksekse TST sonrası QRT maliyet etkin
- TST ya da QFT taraması göçmenlerle temaslılarda maliyet etkin
- Hangi yöntem olursa olsun taramanın yapılması en maliyet etkin

Oxlade O, Schwartzman K, Menzies D. Interferon-gamma release assays and TB screening in high-income countries: a cost-effectiveness analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11(1):16–26.

İNGİLTERE -2010

Karşılaştırma:

1-NICE guidance 2006

2-Leeds protokol (QFT; incidence>200/100.000
ve tüm yaş gruplarını CXR ile takip)

Yaklaşım: Sigorta Şirketi

Sonuç: Leeds protokolü çok daha etkin

Hardy AB, Varma R, Collyns T, Moffitt SJ, Mullarkey C, Watson JP. Cost-effectiveness of the NICE guidelines for screening for latent tuberculosis infection: the QuantiFERON-TB Gold IGRA alone is more cost-effective for immigrants from high burden countries. Thorax. 2010;65(2):178–80.

ABD-2011

Karşılaştırma:

1-TST

2-IGRA

3-LTBI taraması yapmamak

Yaklaşım: Sigorta Şirketi

Sonuç: TST IGRA'ya göre maliyeti azalmakta ,
ancak IGRA tarama yapmamaya göre daha etkin

Linaz BP, Wong AY, Freedberg KA, Horsburgh Jr CR. Priorities for screening and treatment of latent tuberculosis infection in the United States. Am J Respir Crit Care Med. 2011;184(5):590–601.

İNGİLTERE-2011

Karşılaştırma :

1- QRT

2- NICE Guidance 2006

Yaklaşım: Kamu

Sonuç: Mevcuttaki LTBI'nın taranması, gelecekte ortaya çıkabilecek aktif Tbc'yi azaltacaktır..

Pareek M, Watson JP, Ormerod LP, Kon OM, Woltmann G, White PJ, et al. Screening of immigrants in the UK for imported latent tuberculosis: a multicentre cohort study and cost-effectiveness analysis. Lancet Infect Dis. 2011;11(6):435–44.

İNGİLTERE-2012

Karşılaştırma:

1- TST <35 y

2- QTF <35 y +/-CXR

3- T-SPOT <35 y

Yaklaşım: Kamu

Sonuç: Başvuruda zorunlu CXR yeterli olabilir, ancak Tbc insidansının >250/100.000 ülkelerden gelenlerde tek başına QTR etkin..

Pareek M, Bond M, Shorey J, Seneviratne S, Guy M, White P, Lalvani A, Kon OM. Community-based evaluation of immigrant tuberculosis screening using interferon γ release assays and tuberculin skin testing: observational study and economic analysis. Thorax. 2013 Mar;68(3):230-9. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-201542. Epub 2012.

ABD-2014

Karşılaştırma:

1- QFT

2- TST

Yaklaşım: Kamu

Sonuç: QFT; yüksek riskli nüfusta maliyet etkin
(yüksek ins.yerde doğanlar)

Iqbal AZ, Leighton J, Anthony J, Knaup RC, Peters EB, Bailey TC. Costeffectiveness of using Quantiferon Gold (QFT-G)(R) versus tuberculin skin test (TST) among U.S. and foreign born populations at a public health department clinic with a low prevalence of tuberculosis. Public Health Nurs (Boston, Mass). 2014;31(2):144–52.

SONUÇ

- LTBI taraması maliyet etkin(7 çalışmada),
- LTBI'da tek basamaklı IGRA protokolünün kullanılması maliyet etkin(4 çalışma),
- Tarama programlarının yüksek insidanslı bölgelerden gelen göçmenlere yönelik uygulanması ile daha yüksek maliyet etkinlik..

TÜRKİYE

YÖNTEM	MALİYET
Mikrofilm 7cmx7cm	5 TL
T-spot TB	245 TL
Quantiferon gold TB	570 TL
PPD	0,65 krş

$5+0,65=5,65$ TL kişi başı maliyet

Toplam Suriye göçmen=3.000.000

SHORT COMMUNICATION

Achieving Sustained Virological Response in Hepatitis C Reduces the Long-Term Risk of Hepatocellular Carcinoma: An Updated Meta-Analysis Employing Relative and Absolute Outcome Measures

Andrea Messori¹ · Brigitta Badiani¹ · Sabrina Trippoli¹

Amaç

- Hepatit C nedeniyle tedavi alan, kalıcı virolojik yanıtı (SVR) hastalarda hepatosellüler CA(HCC) gelişme riskinin değerlendirilmesi, başarılı bir tedavinin HCC gelişimini önlemedeki etkisi

Metod

- Haziran 2015'e kadar yayınlanmış, HCC gelişiminde SVR ve NSVR hastaların etkisini inceleyen araştırmalar
- Meta-analiz standard rastlantısal etki modeliyle incelendi.
- Sonlanım noktası SVR ve NSVR hastalarda HCC gelişiminin karşılaştırılması(odd oranı ve risk yüzdesi)

Metod

Ölçütler

- Sadece HCV enfeksiyonu olup tedavi edilen ve SVR hastalar
- HCC gelişmiş SVR ve yanıtız olan hastaların takip edildiğ
- Çalışmanın gözlemsel olması,

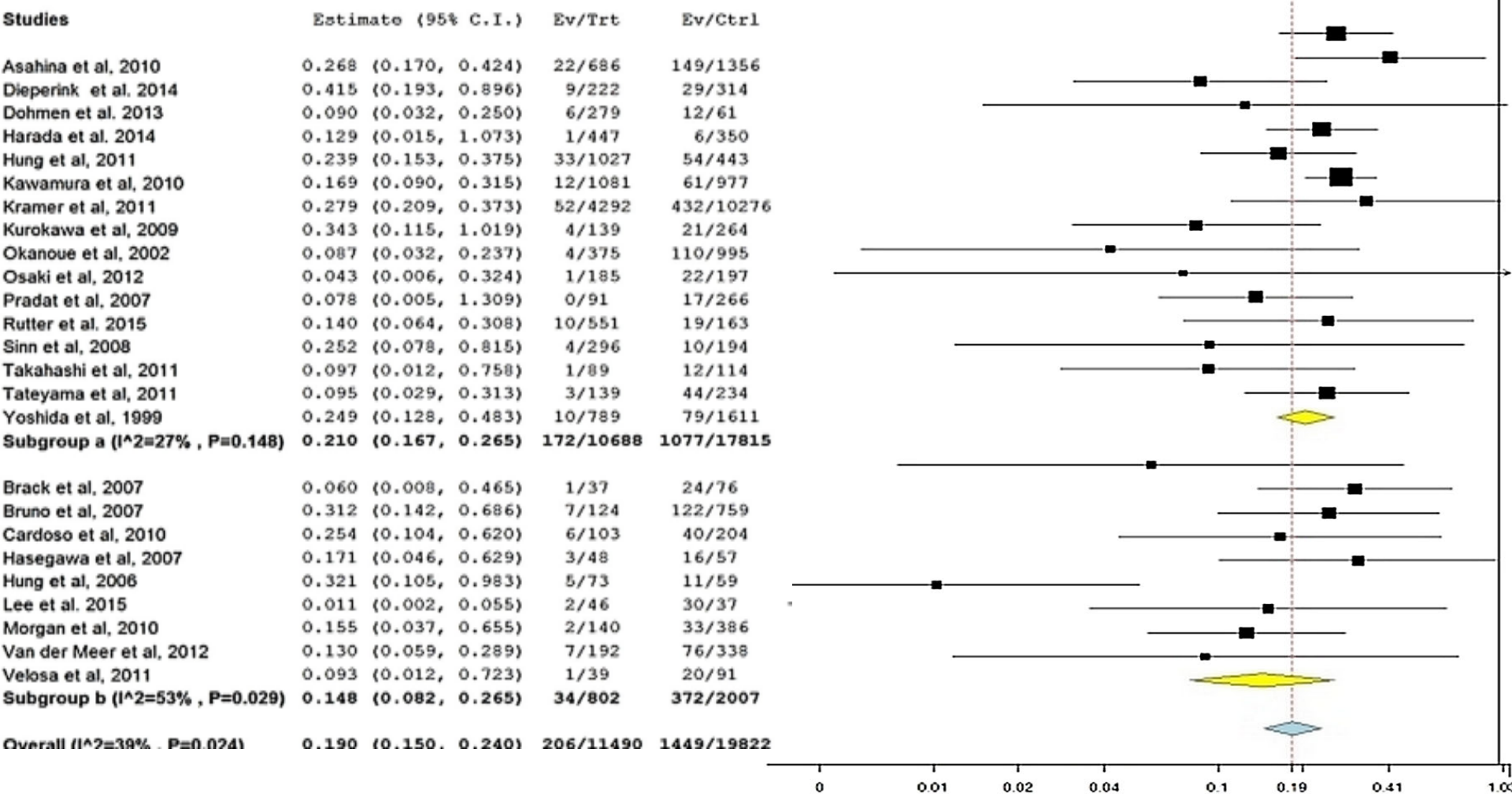
Table 1 Main characteristics of the 25 included observational studies

Study and year of publication	Country of origin	Patients achieving SVR		Patients not achieving SVR		Disease severity
		HCC cases	<i>N</i>	HCC cases	<i>N</i>	
Asahina et al. (2010) [5]	Japan	22	686	149	1356	Unselected
Brack et al. (2007) [6]	France	1	37	24	76	Cirrhosis
Bruno et al. (2007) [7]	Italy	7	124	122	759	Cirrhosis
Cardoso et al. (2010) [8]	France	6	103	40	204	Cirrhosis
Dieperink et al. (2014) [9]	USA	9	222	29	314	Unselected
Dohmen et al. (2013) [10]	Japan	6	279	12	61	Unselected
Harada et al. (2014) [11]	Japan	1	447	6	350	Unselected
Hasegawa et al. (2007) [12]	Japan	3	48	16	57	Cirrhosis
Hung et al. (2006) [13]	Taiwan	5	73	11	59	Cirrhosis
Hung et al. (2011) [14]	Taiwan	33	1027	54	443	Unselected
Kawamura et al. (2010) [15]	Japan	12	1081	61	977	Unselected
Kramer et al. (2011) [16]	USA	52	4292	432	10,276	Unselected
Kurokawa et al. (2009) [17]	Japan	4	139	21	264	Unselected
Lee et al. (2015) [18]	South Korea	2	46	30	37	Cirrhosis
Morgan et al. (2010) [19]	USA	2	140	33	386	Cirrhosis
Okanoue et al. (2002) [20]	Japan	4	375	110	995	Unselected
Osaki et al. (2012) [21]	Japan	1	185	22	197	Unselected
Pradat et al. (2007) [22]	Europe	0	91	17	266	Unselected
Rutter et al. (2015) [23]	Austria	10	551	19	163	Unselected
Sinn et al. (2008) [24]	South Korea	4	296	10	194	Unselected
Takahashi et al. (2011) [25]	Japan	1	89	12	114	Unselected
Tateyama et al. (2011) [26]	Japan	3	139	44	234	Unselected
Van der Meer et al. (2012) [27]	Europe/Canada	7	192	76	338	Cirrhosis
Velosa et al. (2011) [28]	Portugal	1	39	20	91	Cirrhosis
Yoshida et al. (1999) [29]	Japan	10	789	79	1611	Unselected

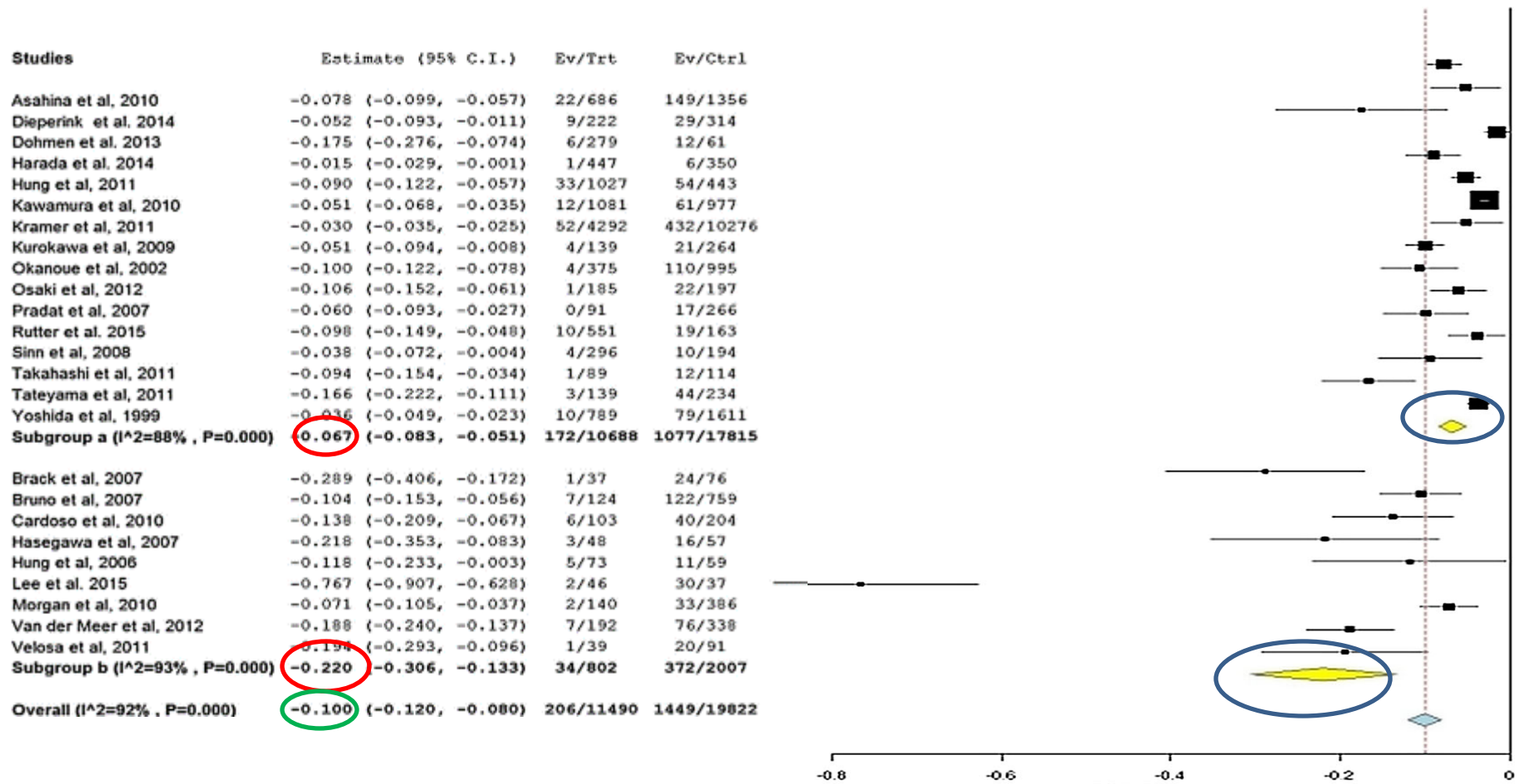
SVR sustained virological response, HCC hepatocellular carcinoma

Bulgular

- Ocak 1990-Temmuz 2015
- Hasta sayısı 19,822
- Çalışma sayısı 25
- SVR-NSVR hastalarda HCC gelişme riskinin
 - *odds oranı 0,19(%95 CI'da 0,15-0,24)
 - * risk farkı %10(%95 CI'da 8.00-12.00)



HCC gelişimi SVR-NSVR meta-analiz



HCC gelişimi SVR-NSVR Risk analizi

Fibroz/siroz olmayanlar

HCC riskini %6,7 azaltmaktadır

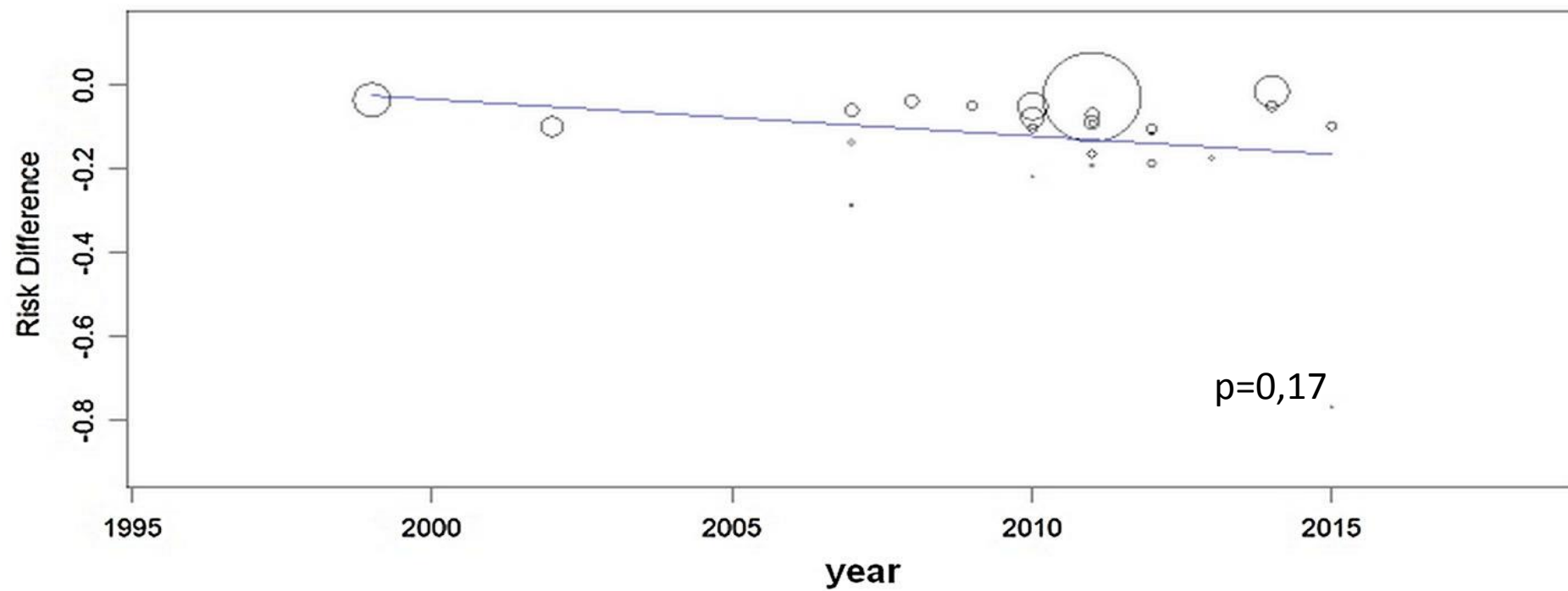
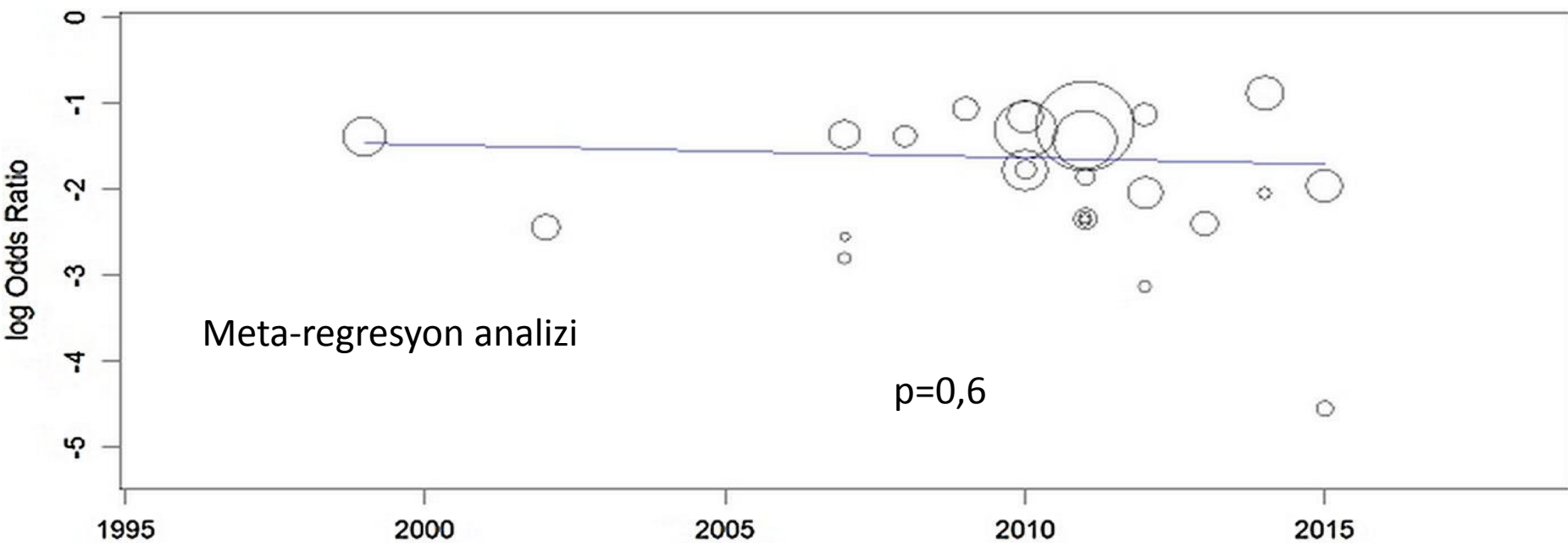
NNT(number needed to treat)=100/6,7=15

Her 15 SVR hasta 1 HCC gelişimi engellemekte

Siroz gelmiş olanlarda

HCC riskini %22 azaltmakta

NNT 4.5



HCC gelişen her hastanın bir yıllık yaşam maliyeti
=22,826£

Hartwell D, Jones J, Baxter L, Shepherd J. Peginterferon alfa and ribavirin for chronic hepatitis C in patients eligible for shorten treatment, re-treatment or in HCV/HIV co-infection: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2011;15(17):1–210.

- HCC gelişimi önlenen her SVR hasta için= $22,826 / 15 = 1,522\text{£}$
 - HCC gelişimi önlenen KC sirozlu hasta için = $22,826 / 4,5 = 5,072\text{£}$
 - Sofosbuvir her hasta için yaklaşık tedavi maliyeti = $35,000\text{£}$
 - HCC tedavisinin sorafenible 6 aylık maliyeti= $23,000\text{£}$
- *Siroz gelişimi olmayan hastalarda DAA'le tedavi maliyet etkin görülmüyor.
- **Ancak güncel değerlendirmeler doğrultusunda HCC 'li hastanın 1 yıllık maliyeti **35,000 £**

* TheGuardianwebsite.Hepatitis CdrugdelayedbyNHSdue tohigh cost. <http://www.theguardian.com/society/2015/jan/16/sofosbuvir-hepatitis-c-drug-nhs>

**Camma` C, Cabibbo G, Petta S, Enea M, Iavarone M, Grieco A, Gasbarrini A, Villa E, Zavaglia C, Bruno R, Colombo M, Craxi` A, WEF study group, SOFIA study group. Cost-effectiveness of sorafenib treatment in field practice for patients with hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2013;57(3):1046–54.

Sonuç

- HCV tedavisi hangi ilaçla yapılırsa yapılsın HCC gelişimini önlediğinde maliyet etkin
- DDA kullanımı bile sonuçta bu maliyeti karşılamakta

MPIVIROPACK PLUS

Sofosbuvir 400mg
Ledipasvir 90 mg



28
Film



ORIGINAL ARTICLE

Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

S. Jain, W.H. Self, R.G. Wunderink, S. Fakhraan, R. Balk, A.M. Bramley, C. Reed, C.G. Grijalva, E.J. Anderson, D.M. Courtney, J.D. Chappell, C. Qi, E.M. Hart, F. Carroll, C. Trabue, H.K. Donnelly, D.J. Williams, Y. Zhu, S.R. Arnold, K. Ampofo, G.W. Waterer, M. Levine, S. Lindstrom, J.M. Winchell, J.M. Katz, D. Erdman, E. Schneider, L.A. Hicks, J.A. McCullers, A.T. Pavia, K.M. Edwards, and L. Finelli, for the CDC EPIC Study Team*

Amaç

- ABD de yetişkinlerde hastaneye yatışın ve ölümün belli başlı nedenlerinden ve yaklaşık yıllık 10 milyar \$ maliyet
- ABD' de rutin pnömokok uygulamalarının erişkin yaş grubunda gelişen toplum kökenli pnömoni etyolojik etkenlerin değerlendirilmesi

METOD

- Prospektif, çok merkezli, toplum tabanlı aktif surveyans
- Chicago (3) ve Nashville (2) hastanede yürütülmüş,
- Ocak 2010-haziran 2012 tarihleri arasında 18 yaş ve üstü,
- Akut solunum sistemi şikayetleri(göğüs ağrısı, öksürük, balgam, dispne –takipne),
- Pozitif muayene bulguları,
- PA akciğer grafisi (son 48 saatte çekilmiş)

Aktif Sürveyansa Alınmayanlar

- Hospitalizasyon (<28 gün)
- Trakestomi, PEG,
- Nötropeni ile seyreden malignite,
- Kök hücre nakil ve solid organ nakli (<90 gün)
- Kistik fibrozis, akut GVH, bronşiolitis obliterans,
- HIV ($CD_4 < 200/mm^3$)

Örnek Toplanması

- Kan örnekleri
- İdrar örnekleri
- Nazofarinks ve orofarinks sürüntüleri
- Plevra sıvısı, endotrakeal aspiratlar, BAL,
- Başvurudan önce ve sonraki 72 saat..

Radyolojik Doğrulama

- Toraks BT ve PA akciğer grafileri
 - Konsolidasyon,
 - Lineer infiltrasyon,
 - Hava bronkogramı,
 - Plevral effüzyon

Laboratuvar testleri

- Standart kültür (balgam, kan plevral sıvı,endotrakeal aspirat, BAL)
- rPCR (*H.influenzae*, *Pseudomonas spp*, *S.aureus*,*S anginosus*, *S.mitis*, *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*)
- İdrar antijeni (*L.pneumonphila*, *S.pneumoniae*)
- PCR adenovirus, Coronavirus, *C.pneumoniae*, Influeanza A,B, *M.pneumoniae*, Parainfluenza *tip1,2,3*;RSV
- Serolojik testler: *Adenovirus*,*HMPV*,Influenza A,B; Parainfluenza

BULGULAR

- 3634 hastanın 2488' i çalışmaya alındı,
- Radyolojik bulgu 2320 (%93)
- Ortalama yaş 57,
- YBÜ ihtiyacı 493(%21)
- Ölüm 52(%2)

Table 1. Characteristics of Adults with Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization.

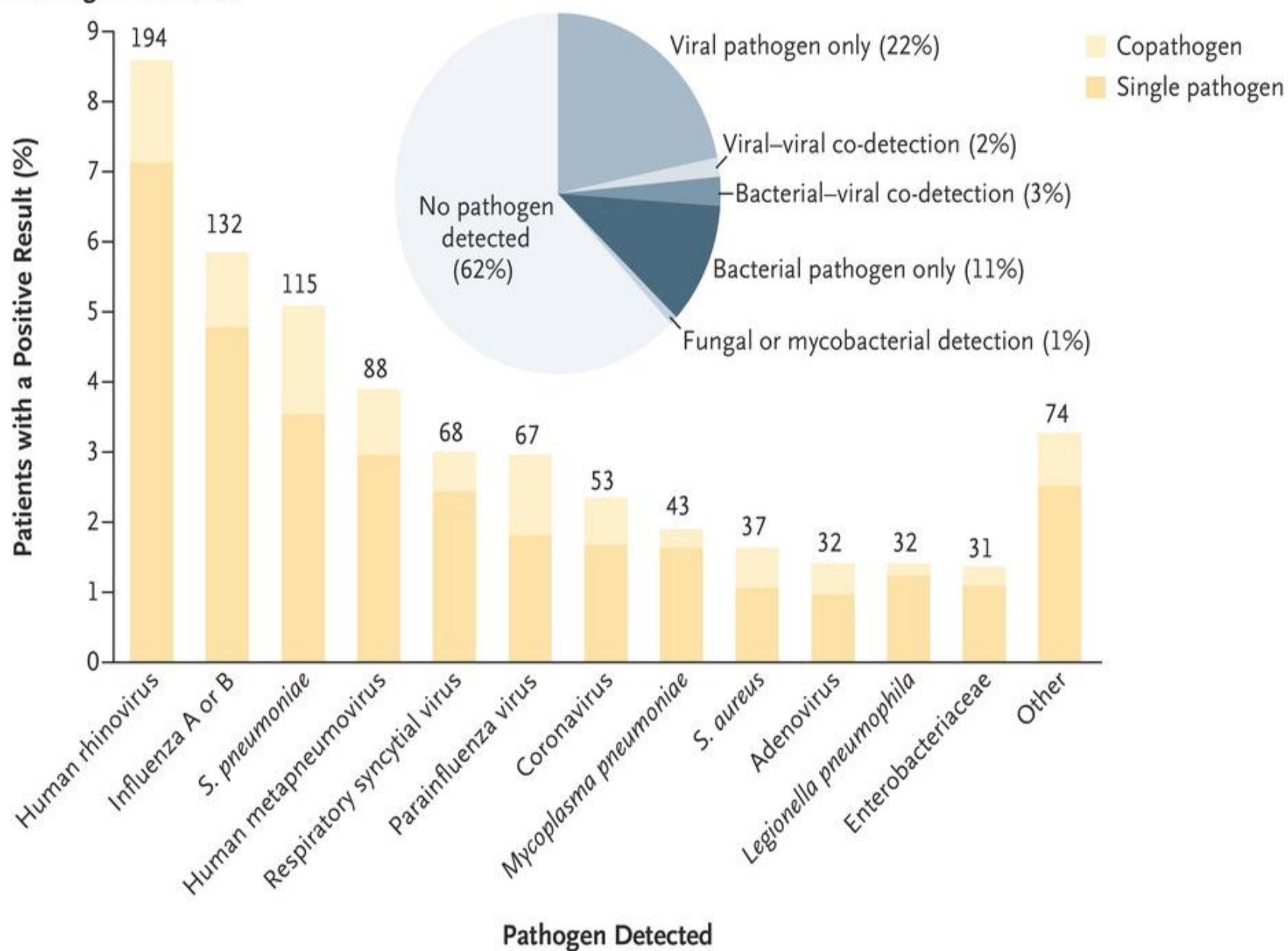
Characteristic	Adults with Radiographic Evidence of Pneumonia (N = 2320)
Race or ethnic group — no. (%) [*]	
Non-Hispanic white	1086 (47)
Non-Hispanic black	898 (39)
Hispanic	243 (10)
Other	93 (4)
Age group — no. (%)	
18–49 yr	701 (30)
50–64 yr	787 (34)
65–79 yr	517 (22)
≥80 yr	315 (14)
Duration from illness onset to hospital presentation — days [†]	
Median	4
Interquartile range	2–7
Any underlying condition — no. (%) [‡]	1817 (78)
Chronic lung disease	968 (42)
Chronic heart disease	810 (35)
Immunosuppression	685 (30)
Diabetes mellitus	597 (26)
Status regarding receipt of vaccine or treatment — no./total no. (%) [§]	
Seasonal influenza vaccination	448/1898 (24)
Pneumococcal vaccination in adults ≥65 yr of age	308/704 (44)
Outpatient antibiotic use	249/2232 (11)
Inpatient antibiotic use	2287/2320 (99)
Radiographic finding — no. (%) [¶]	
Consolidation	1447 (62)
Alveolar or interstitial infiltrate	920 (40)
Pleural effusion	714 (31)
Pneumonia severity index	
Median	76
Interquartile range	52–103
Risk class — no. (%)	
1–3	1510 (65)
4	606 (26)
5	204 (9)

Alınan örnekler

Radyolojik bulgusu olanların

- %98'den swap,
- %91'den kan kültürü (%78'önceden ab kullanmış)
- %85'inden idrar
- %41'inden balgam alınmış.

A Specific Pathogens Detected



B Pathogens Detected, According to Month and Year

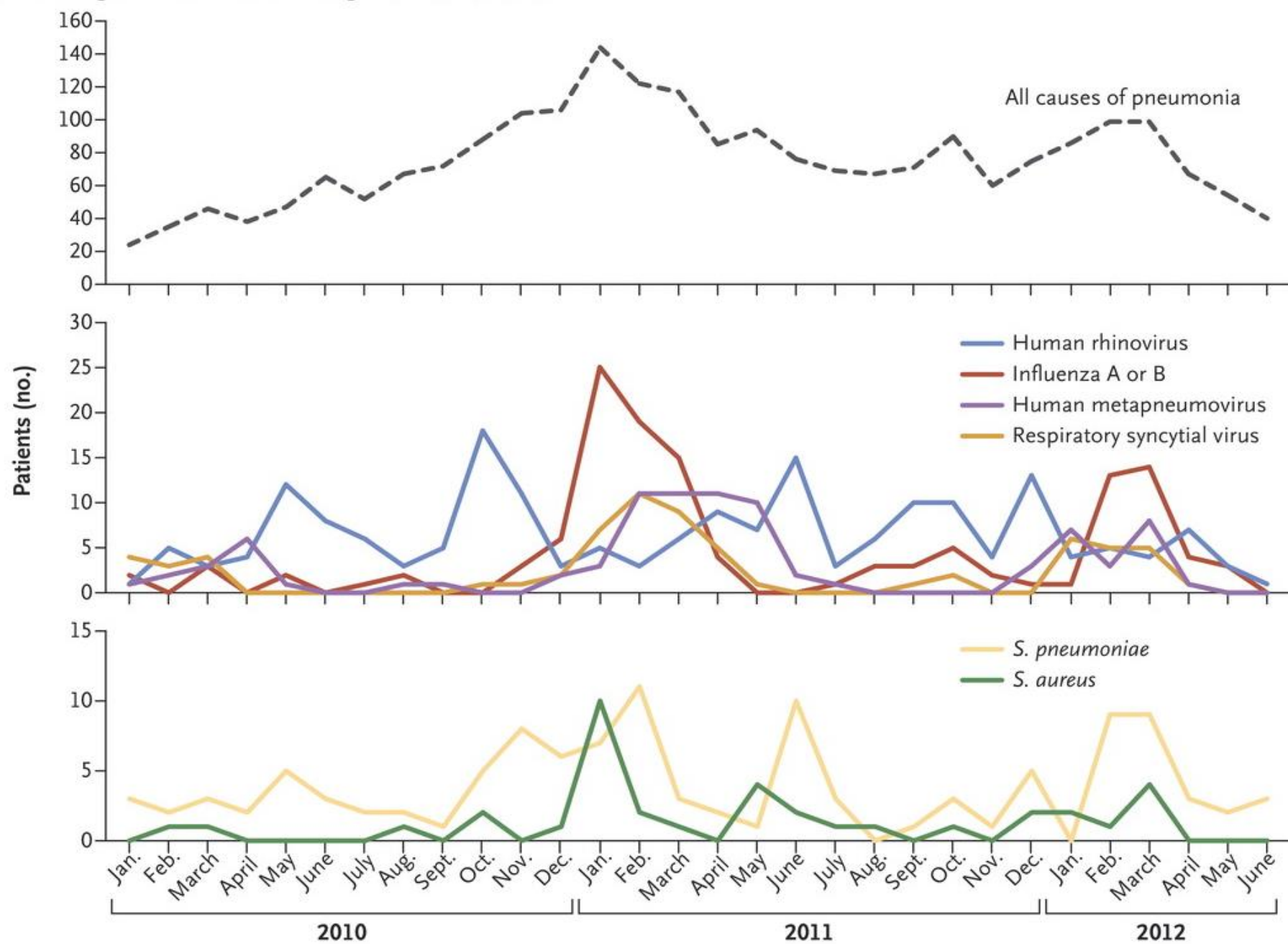
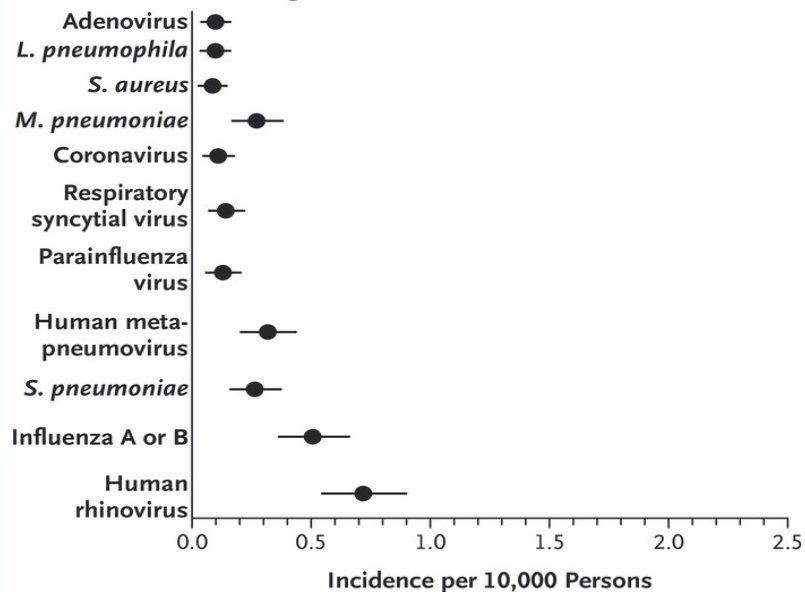


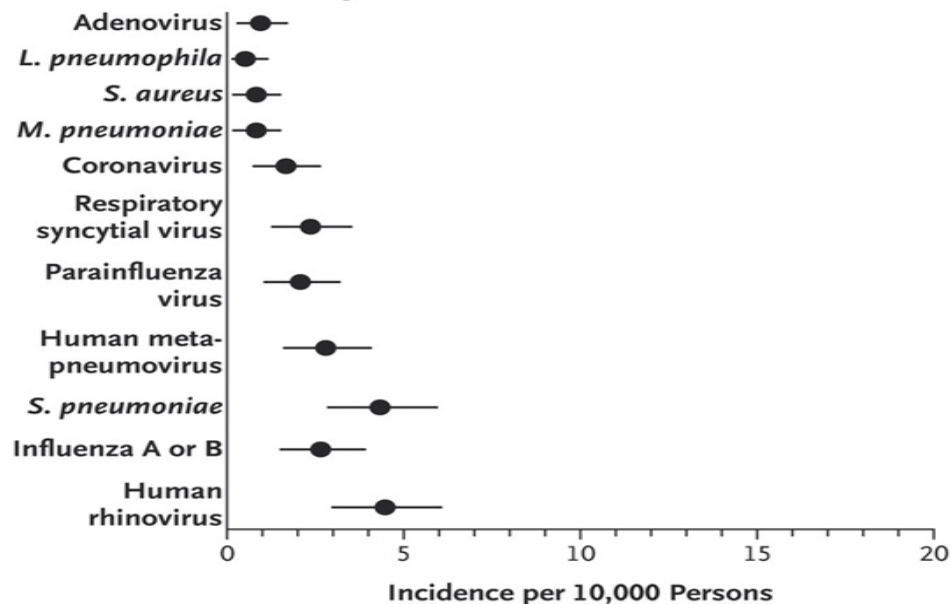
Table 2. Estimated Annual Incidence Rates of Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia, According to Year of Study, Study Site, Age Group, and Pathogen Detected.*

Variable	Incidence of Pneumonia-Related Hospitalization (95% CI)
	<i>no. of cases per 10,000 adults per yr</i>
Year of study†	
Yr 1 and 2	24.8 (23.5–26.1)
Yr 1	29.2 (27.2–31.2)
Yr 2	20.6 (19.1–22.3)
Study site	
Chicago	26.7 (25.0–28.4)
Nashville	21.9 (20.0–23.8)
Age group	
18–49 yr	6.7 (6.1–7.3)
50–64 yr	26.3 (24.1–28.7)
65–79 yr	63.0 (56.4–70.3)
≥80 yr	164.3 (141.9–189.3)
Pathogen detected‡	
Human rhinovirus	2.0 (1.7–2.3)
Influenza A or B virus	1.5 (1.3–1.8)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.2 (1.0–1.4)
Human metapneumovirus	0.9 (0.7–1.2)
Parainfluenza virus	0.8 (0.6–1.0)
Respiratory syncytial virus	0.7 (0.5–0.9)
Coronavirus	0.6 (0.4–0.7)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0.5 (0.4–0.7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.4 (0.3–0.6)
<i>Legionella pneumophila</i>	0.4 (0.2–0.5)
Adenovirus	0.4 (0.2–0.5)

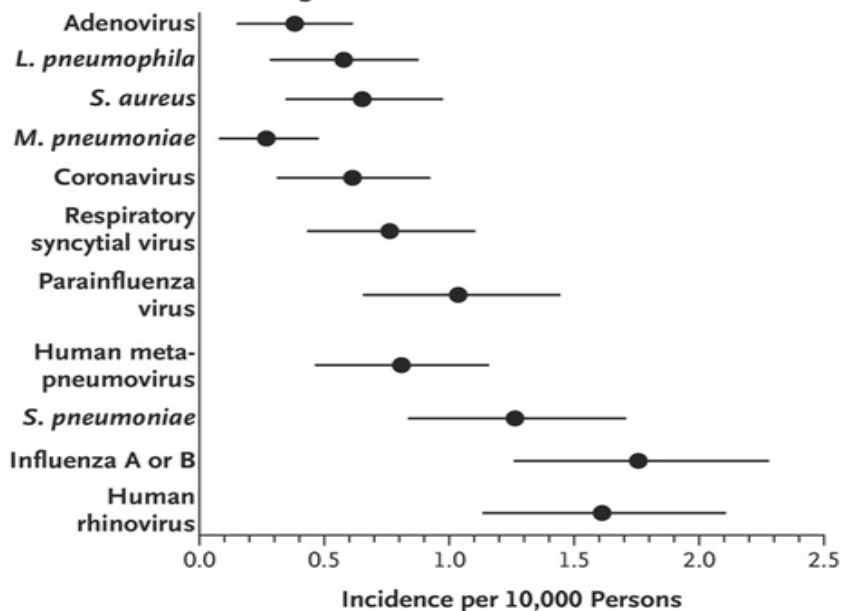
A Persons 18–49 Yr of Age



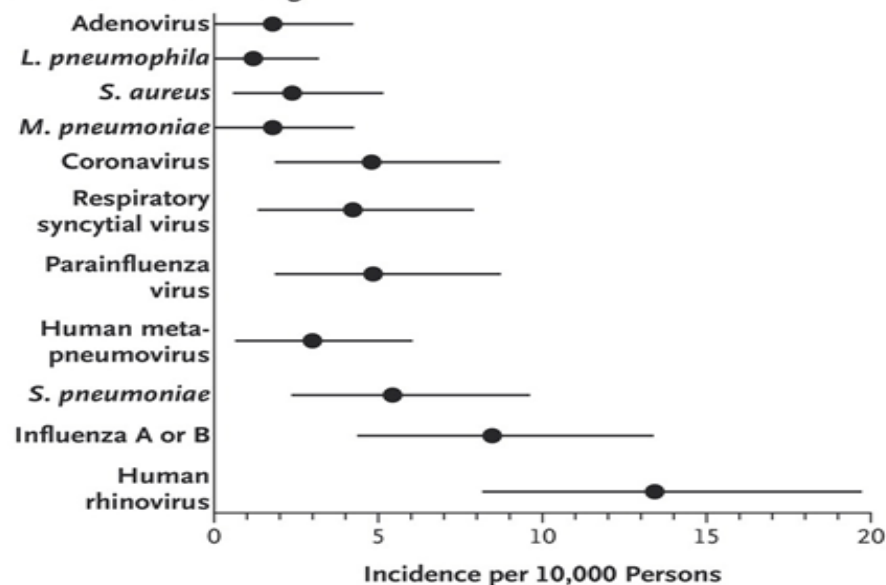
C Persons 65–79 Yr of Age



B Persons 50–64 Yr of Age



D Persons ≥80 Yr of Age



Çalışmanın sınırlayıcıları

- Kayıtlı hastalarda ancak %97'sinden örnek alınmış,
- Sensitif ve spesifik tanı testleri yetersiz kalmış,(pnömokok ag aşı sonrası uzun dönem pozitif)
- Kısıtlı alanda çalışma yapılmış,
- Radyolojik testler KKY ve KOAH hastaların da yetersiz kalmakta

Sonuç

- İzole edilen her patojenin insidansı yaşla birlikte artmakta ($65\text{yaş} \leq S.pneumoniae$ ins. 5 kat, Human Rhino Virüs ins.10 kat artmış)
- $65\text{ yaş} \leq$ Rutin pnömokok ve İnfluenza aşılarının teşvik edilmesi
- İnfluenza ve pnömokok aşılarından başka HMPV, RSV ve parainfluenzaya yönelik hızlı tarama testleri ve aşılarının geliştirilmesi ihtiyaç var.



"Beni görmek demek mutlaka yüzümü görmek demek değildir.
Benim fikirlerimi, benim duygularımı anlıyorsanız ve
hissediyorsanız bu yeterlidir."

K. Atatürk