

Hvad koster et udbrud af hepatitis A blandt mænd, der har sex med mænd?

Læge Michael F. Howitz, læge Anne Mazick, afdelingslæge Susan A. Cowan & overlæge Kåre Mølbak

Statens Serum Institut, Epidemiologisk Afdeling

Resume

Introduktion: I 2004 var der i Danmark et udbrud af hepatitis A blandt mænd, der har sex med mænd (MSM). Ud fra et skøn over udbruddets størrelse, de samfundsøkonomiske omkostninger og den internationale litteratur diskuteres muligheder for at forebygge eller kontrollere nye udbrud blandt MSM.

Materiale og metoder: Udbruddets størrelse blev skønnet ud fra antal modtagne hepatitis A-anmeldelser i 2004 og antal modtagne hepatitis A-immunglobulin M-positive prøver på Virologisk Afdeling, Statens Serum Institut. De samfundsøkonomiske omkostninger blev beregnet ud fra Sundhedsstyrelsens afregningssystem og information fra en epidemiologisk undersøgelse udført i forbindelse med udbruddet.

Resultater: I 2004 blev der anmeldt 165 mænd > 17 år med hepatitis A mod et årligt gennemsnitlig på 25 mænd i de ti forudgående år. Underrapporteringen estimeres til at være 60%, og derved anslås udbruddets størrelse til at omfatte 220 mænd. De samfundsøkonomiske omkostninger estimeres til 5 mio. kr. eller 23.000 kr. pr. tilfælde.

Konklusion: Der rapporteres næsten årligt om hepatitis A-udbrud blandt MSM fra forskellige europæiske storbyer. Ved erkendelse af et nyt udbrud vil en hurtig indsats med information via MSM-medier, hygiejnekontrol i saunaer og gratis vaccination på steder, som frekventeres af MSM, formentlig være en bæredygtig strategi til kontrol af udbruddet. Før et udbrud foreslår vi, at MSM med skiftende partnere anbefales hepatitis A-vaccination.

I 2004 registreredes gennem meldesystemet for smitsomme sygdomme et udbrud af hepatitis A i Danmark blandt mænd, der har sex med mænd (MSM) (**Figur 1**). Patienterne havde fortrinsvis bopæl i Storkøbenhavn, men ingen amter var fri for sygdomstilfælde. En case-kontrol-undersøgelse udført i forbindelse med udbruddet viste, at seksuel kontakt i københavnske saunaer (odds-ratio (OR): 4,2; 95% konfidensinterval (KI): 1,5-11,5) og seksuel kontakt med løse partnere (OR: 5,6; 95% KI: 1,2-26,9) var forbundet med øget risiko for infektion. Der var derimod ingen specifik seksuel adfærd, som i denne undersøgelse var forbundet med en øget risiko for at blive smittet med hepatitis A [1].

I Danmark er der beskrevet udbrud af hepatitis A blandt MSM i 1977, 1991 og 2004 [1-3]. På europæisk niveau er der siden 1995 undtagen et enkelt år årligt beskrevet hepatitis A-udbrud blandt MSM [1]. Hyppige, anonyme eller løse seksu-

elle kontakter for eksempel i saunaer eller *darkrooms* (rum i bøssebarer, hvor MSM kan have sex med løse partnere) har været forbundet med smitte blandt MSM [4]. I andre udbrudsundersøgelser har man fundet risikofaktorer i form af anal-oral- og anal-digital-sex [5] eller ikke-seksuel kontakt [6].

Formålet med nærværende artikel er at estimere omfanget af hepatitis A-udbruddet i 2004 og de økonomiske samfundsomkostninger i form af sundhedsudgifter og tabt arbejdsfortjeneste. Yderligere peger vi på muligheden for at anbefale hepatitis A-vaccination til MSM med skiftende partnere.

Materiale og metoder

Ifølge bekendtgørelse om lægers anmeldelse af smitsomme sygdomme mv. skal den behandlende læge anmelde tilfælde af hepatitis A. Ved anmeldelsen anvendes blanket 1515, som sendes til Embedslægeinstitutionen i patientens bopælsamt og til Statens Serum Institut (SSI). Sygdomsdefinitionen er baseret på en klinisk diagnose og enten påvisning af anti-hepatitis A-virus (HAV)-immunglobulin M (IgM) eller et verificeret hepatitis A-tilfælde i omgivelserne. På anmeldelsesformularen anmodes der ikke om oplysninger om patientens seksuelle orientering, så denne information blev, hvis det var muligt, indhentet efterfølgende ved kontakt til den anmeldende læge. Opgørelsen over samfundsomkostningerne er baseret på en metode, der er anvendt i forbindelse med estimering af samfundsomkostningerne ved bakteriel gastroenteritis i Danmark [7].

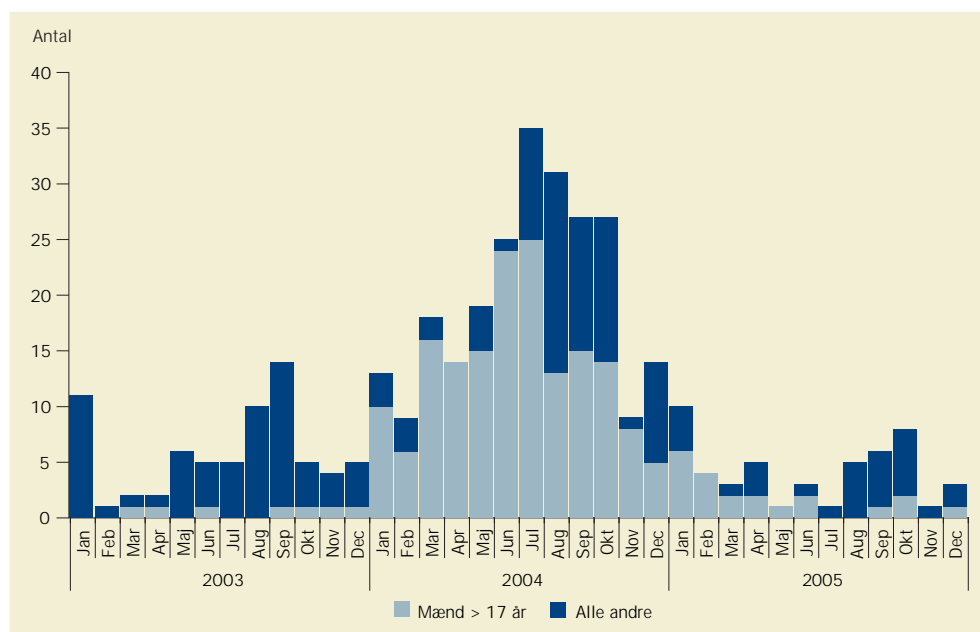
I samarbejde med flere af de laboratorier, hvor man udfører hepatitis A-diagnostik i Danmark, er der på Virologisk Afdeling, SSI, udført genotypning af hepatitis A-virus baseret på hepatitis A-IgM-positive serumprøver.

Udbruddets samlede størrelse estimeres ved først at fratække det gennemsnitlige antal årlige hepatitis A-anmeldelser for mænd > 17 år i de ti forudgående år (*baseline*-incidens), herefter korrigeres for underrapportering på følgende måde: I en tremånedersperiode, 1. august til 31. oktober 2004, sammenholdtes de anmeldelser, der var modtaget på Epidemiologisk Afdeling, med prøver, der var sendt til genotypning på Virologisk Afdeling. Det antages, at underrapportering var størst i begyndelsen af udbruddet. Ved at vælge en periode i slutningen af udbruddet forventer vi ikke at overestimere underrapporteringen.

I de første måneder af 2005 blev der registreret lidt flere hepatitis A-tilfælde end forventet, men da det sidst kendte tilfælde blandt MSM blev anmeldt i december 2004, har vi valgt

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Figur 1. Antal anmeldte hepatitis A-tilfælde i Danmark fordelt på mænd > 17 år og øvrige (kvinder + børn ≤ 17 år), 2003-2005.



at sætte udbrudsperioden fra den 1. januar 2004 til den 31. december 2004.

Medicinske omkostninger

I Sundhedsstyrelsens diagnoserelaterede system (DRG) kan afregningen for mellemamtslige fritvalgspatienter aflæses for de enkelte tilstande. Både DRG-kode 0715 og 0716 kan være relevante ved indlæggelse med akut hepatitis A. Vi valgte DRG-kode 0715: Akut, subakut leversygdom uden encefalopati (coma), da vi ikke var bekendt med nogen hepatitis A-patienter, der var komatøse. Taksten (11.087 kr.) var næsten halvdelen af taksten for kode DRG 0716, og trimpunktet (det maksimale antal indlæggelsesdøgn inden for DRG-koden) var seks dage mod 14 dage i DRG 0716. For de adspurgte patienter i case-kontrol-undersøgelsen var indlæggelsestiden 1-8 dage [1]. I nærværende beregning er en indlæggelse anslået til at koste 11.087 kr., idet der ses bort fra eventuelle ekstra indlæggelsesdage.

En konsultation med en blodprøve hos en praktiserende læge blev i 2004 honoreret med 150 kr. Det antages, at en praktiserende læge på mistanke om en leverfunktionslidelse anmoder om at få følgende analyseret (sygesikringens takst i 2004 i parentes): alaninaminotransferase (ALAT) (10 kr.), aspartataminotransferase (ASAT) (28 kr.), bilirubin (12 kr.) og *international normalized ratio* (INR) (18 kr.). Derudover skal der foretages udredning for akut hepatitis med antistofundersøgelser (SSI's pris i 2004 i parentes) for HAV-antistof, total og IgM (325 kr.), hepatitis B core-antistof, total og IgM (425 kr.) og hepatitis C-virus-antistof, IgG (255 kr.). Ved ikkeindlæggelseskrævende akut hepatitis A antages det, at patienten ses i gennemsnit en gang mere hos egen læge, hvor der tages endnu en leverfunktionsundersøgelse med ALAT, ASAT og

bilirubin samt en afsluttende telefonkonsultation til svar på blodprøven (25 kr.). I alt regnes der med en udgift pr. diagnosticeret hepatitis A positiv-patient i den primære sektor på 1.448 kr.

Letaliteten for hepatitis A angives at være 0,1-0,3% for personer < 50 år og op til 1,8% for personer > 50 år [8]. På Epidemiologisk Afdeling er man ikke bekendt med dødsfald i dette udbrud, hvorfor denne faktor udelades. Yderligere ekskluderes følgende grupper med relation til udbruddet: 1) verificerede sekundærttilfælde blandt kvinder og børn, 2) 13 hepatitis A-tilfælde blandt MSM fra Sydsverige med relation til MSM-miljøet i København og 3) den sandsynlige sammenhæng med hepatitis A-udbruddet blandt MSM i Oslo og Bergen fra sommeren 2004 [9, 10]. Hernæst antages det, at alle indlagte tilfælde er blevet anmeldt til Epidemiologisk Afdeling, og underreporteringen henføres alene til den primære sektor.

Omkostninger i forbindelse med sygdommelding og tabt arbejdsfortjeneste

Ud fra spørgeskemaer udfyldt af 18 patienter, som deltog i case-kontrol-undersøgelsen [1], var den gennemsnitlige sygdomsperiode 14 arbejdsdage (spændvidde: 0-55 dage) og 89% (16 ud af 18) var i arbejde. I 2004 var gennemsnitsmånedslønnen for en kommunalt ansat mand 30.950 kr., statsligt ansat 32.965 kr. og privatansat 35.270 kr. [11]. Formodes arbejdsstyrken at være fordelt ligeligt på disse områder, var gennemsnitsmånedslønnen 33.062 kr. I 2004 var der i Danmark 255 arbejdsdage.

Resultater

Udbruddets størrelse

Der blev anmeldt 240 tilfælde af hepatitis A i Danmark i 2004,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

heraf 165 blandt mænd > 17 år, og 83 af dem vides at være MSM. I de forudgående ti år (1994-2003) blev der gennemsnitligt anmeldt 94 (spændvidde: 63-145) tilfælde årligt, heraf gennemsnitligt 25 (spændvidde: 7-49) blandt mænd > 17 år (*baseline*-incidens) (Figur 1). På baggrund af disse tal estimeres antallet af ekstra anmeldelser blandt mænd > 17 år til 140 (165 fratrukket *baseline*-incidens).

Fra 1. august til 31. oktober 2004 modtog Epidemiologisk Afdeling 42 anmeldelser på akut hepatitis A blandt mænd > 17 år. I samme periode modtog Virologisk Afdeling 31 hepatitis A-positive serumprøver fra mænd > 17 år med henblik på genotypning. I alt 17 patienter figurerede i begge databaser. Derved estimeres underrapporteringen til at være 60% ((42-17)/42). Som følge heraf anslås udbruddets at omfatte 220 mænd > 17 år (140 + 60%).

Direkte medicinske omkostninger

I alt 61 (37%) af de 165 anmeldte patienter blandt mænd > 17 år var indlagt, og dermed beregnedes det samlede antal indlæggelser som følge af udbruddet til at være 52 (140 anmeldte mænd > 17 år × 37%). Udbrudsomkostningerne ved indlæggelserne estimeres til 576.524 kr. (11.087 kr. × 52 mænd > 17 år).

Alle ikkeindlagte patienter blev behandlet hos en praktiserende læge, en speciallæge, på et ambulatorium eller på en venereaklinik. Vi valgte at regne med omkostningerne for en praktiserende læge, som anses for at have de laveste omkostninger. Det samlede antal ikkeindlagte patienter var derfor 168 mænd > 17 år (220-52). Udbrudsomkostningerne hos de praktiserende læger beløber sig til 243.264 kr. (168 patienter × 1.448 kr.). Derved estimeres de offentlige sundhedsudgifter til 800.000 kr. eller gennemsnitligt 3.700 kr. pr. patient.

Samlede samfundsomkostninger

Ved antagelserne om en månedsløn på 33.062 kr., 14 arbejdsdages sygemelding, 255 arbejdsdage i 2004, og at 89% af patienterne var i arbejde før sygdom, estimeredes den tabte arbejdsfortjeneste til at være 4.264.920 kr. De samlede omkostninger i forbindelse med dette udbrud anslås at være på godt 5 mio. kr. (Tabel 1).

Diskussion

Hepatitis A er en relativt sjælden sygdom i Danmark, og i omtrent halvdelen af tilfældene er smitten erhvervet i udlandet. Især uvaccinerede børn af indvandrere, der tager på ferie hos familiemedlemmer i hepatitis A-endemiske oprindelseslande, er i risiko for at blive smittet og eventuelt smitte videre efter hjemkomsten [12].

Herudover har vi som nævnt tre gange inden for de seneste 30 år set udbrud af hepatitis A blandt MSM i Danmark. I Sundhedsstyrelsens vejledning om forebyggelse mod viral hepatitis er der ikke nogen specifik anbefaling for MSM om at lade sig hepatitis A-vaccinere, mens vaccination mod hepatitis B er anbefalet [13]. I Norge er anbefalingen, at MSM lader

Tabel 1. Skønnede samfundsøkonomiske omkostninger i kr. for hepatitis A-udbruddet blandt mænd > 17 år i Danmark i 2004.

	Antal patienter	Pris pr. patient	Samlede omkostninger
Egen læge	168	1.448	243.264
Indlæggelse	52	11.087	576.524
Tabt arbejdsfortjeneste	196	21.760 ^a	4.264.920
I alt	220	23.112	5.084.708

a) Tabt arbejdsfortjeneste pr. arbejdende mand.

sig vaccinere mod hepatitis A og B, dog skal personen selv betale for hepatitis A-vaccinationen [14].

I det følgende diskuteres analysens resultater og begrænsninger, samt hvilken strategi vi formoder vil være hensigtsmæssig for at afgrænse det næste hepatitis A-udbrud blandt MSM.

Udbruddets økonomiske omkostninger

De estimerede samfundsomkostninger på 5 mio. kr. for dette udbrud eller godt 23.000 kr. pr. tilfælde udgør et konservativt skøn, idet beregningerne kun omfatter direkte sundhedsmæssige omkostninger og tabt arbejdsfortjeneste for gruppen af mænd > 17 år og ikke sekundært tilfælde uden for denne gruppe. Desuden er det antaget, at alle hospitalsindlagte tilfælde er blevet anmeldt, og at en indlæggelse ikke overstiger seks dage. I analysen har vi på baggrund af anmeldelserne regnet med en indlæggelsesprocent på 37. Omkostningsniveauet for en gennemsnitlig ikkeindlagt hepatitis A-patient er under en syvendedel af en hospitalsindlæggelse.

Information fra case-kontrol-undersøgelsen anvendes til to formål: 1) at estimere den gennemsnitlige sygemeldingsperiode og 2) at estimere hvor mange af de sygdomsramte der var i job. Derved indgår informationen ikke i beregningen af de direkte medicinske omkostninger, men alene i beregningen af tabt arbejdsfortjeneste. En gennemsnitlig sygemeldingsperiode på 14 arbejdsdage ligger inden for sygdommens normale varighed på 1-2 uger ved et mildt forløb til flere måneder ved alvorlig sygdom [15]. Yderligere ser vi antagelsen fra case-kontrol-undersøgelsen om, at 89% af patienterne var i arbejde, som vores bedste skøn for denne gruppe MSM.

I et hepatitis A-udbrud i Spokane, Washington, USA i 1997-1998 blev samfundsomkostningerne estimeret til at være 18.000 kr. pr. tilfælde (2.683 USD) [16], og i et hepatitis A-udbrud blandt MSM i Franklin County, Ohio, USA i 1998-1999 blev samfundsomkostningerne pr. tilfælde estimeret til at være 20.000 kr. (2.894 USD) [17]. Ved det danske udbrud var de samlede omkostninger på niveau med omkostningerne ved disse to udbrud.

Profylakse og mænd, der har sex med mænd

Centers for Disease Control and Prevention i USA (CDC) har siden 1996 anbefalet at MSM beskyttes med hepatitis A-vaccinen. Trods kampagner har det vist sig vanskeligt at nå en til-

strækkelig høj dækningsgrad til at forebygge udbrud blandt MSM [18].

Vi spurgte i vores case-kontrol-undersøgelse kontrolpersonerne, om de var villige til at lade sig hepatitis A-vaccinere. Af de 64 kontrolpersoner, alle MSM, angav 53 (83%), at de var villige til dette, men kun 14 (26%) var umiddelbart villige til at betale for vaccinen. Vaccinens pris kan således være en bremsende faktor for, om MSM lader sig vaccinere. Økonomi er dog næppe den eneste faktor, der vanskeliggør høj vaccinationsdækning blandt MSM. I Georgia, USA, blev der over 12 måneder i 1996-1997 tilbudt gratis vaccination til alle MSM i forbindelse med en målrettet kampagne. Den efterfølgende evaluering viste, at kun 19% havde taget imod tilbuddet, hvilket ikke var nok til at forhindre et udbrud af hepatitis A blandt MSM otte måneder efter kampagnens start. Studiet viste yderligere, at antallet af gange, man havde set kampagnen, var korreleret med at tage imod vaccinen [19].

Vi antager, at det også herhjemme vil være vanskeligt at nå en høj vaccinationstilslutning blandt MSM, især i de perioder, hvor der ikke er fokus på hepatitis. Hepatitis B-vaccination har i Københavns og Frederiksberg Kommuner været et gratis tilbud til MSM via deres praktiserende læge. Der kan være flere årsager til, at MSM ikke tager imod dette tilbud, herunder at mange MSM ikke oplyser deres læge om deres seksuelle præference; i case-kontrol-undersøgelsen var denne andel 38%. Det vil være vanskeligt at nå alle MSM via de praktiserende læger.

Afgrænsning af nye udbrud blandt mænd, der har sex med mænd

De direkte medicinske omkostninger for sundhedsvæsenet ved dette udbrud var ca. 800.000 kr. Med dette beløb kan der med vaccinens pris i dag vaccineres under 2.000 MSM ud af estimeret 50.000 i Danmark [20]. Derfor er et eventuelt tilbud om gratis hepatitis A-vaccination til alle danske MSM næppe sundhedsøkonomisk omkostningseffektivt, men kan naturligvis overvejes af sundhedspolitiske grunde. Da problemet med høj forekomst af hepatitis A i MSM-miljøet til dels er et europæisk problem, kan et nationalt tiltag på området med fordel støttes af en europæisk handlingsplan.

Under et udbrud bør der fra kønssygdomsklinikker, infektionsmedicinske ambulatorier, praktiserende læger og eksempelvis mobile sundhedsklinikker, der besøger bøsse-saunaer og andre MSM-mødesteder, tidligt sættes ind med information, hygiejnekontrol på bøsse-saunaer og andre MSM-mødesteder samt anbefaling og tilbud om gratis hepatitis A-vaccination til MSM med skiftende partnere. For at nå de rette MSM-grupper finder vi det relevant at inddrage MSM-interesseorganisationer i arbejdet.

Antaget: 15. januar 2007
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Der rettes en tak til Virologisk Afdeling, Statens Serum Institut, ved afdelingslæge, ph.d. *Inge Panum Jensen* for genotypning af patientprøver samt til overlæge *Steffen O. Glismann*, Epidemiologisk Afdeling, for værdifuld diskussion af manuskriptet.

Litteratur

1. Mazick A, Howitz M, Rex S et al. Hepatitis A outbreak among MSM linked to casual sex and gay saunas in Copenhagen, Denmark. *Euro Surveill* 2005;10:111-4.
2. Høybye G, Skinhøj P, Hentzer B et al. An epidemic of acute viral hepatitis in male homosexuals. *Scand J Infect Dis* 1980;12:241-4.
3. Schmidt K. Øget forekomst af hepatitis A i Københavns Kommune. *EPI-NYT* 1991, uge 45.
4. Reintjes R, Bosman A, de ZO et al. Outbreak of hepatitis A in Rotterdam associated with visits to "darkrooms" in gay bars. *Commun Dis Public Health* 1999;2:43-6.
5. Henning KJ, Bell E, Braun J et al. A community-wide outbreak of hepatitis A: risk factors for infection among homosexual and bisexual men. *Am J Med* 1995;99:132-6.
6. Cotter SM, Sansom S, Long T et al. Outbreak of hepatitis A among men who have sex with men: implications for hepatitis A vaccination strategies. *J Infect Dis* 2003;187:1235-40.
7. Korsgaard H, Wegener HC, Helms M. Samfundsomkostninger forbundet med zoonotiske Salmonella- og andre fødevarerborne bakterielle infektioner i Danmark. *Ugeskr Læger* 2005;167:760-3.
8. Lavanchy D. *Viral hepatitis A. I: Heymann DL, red. Control of communicable diseases manual. 18th ed. Washington: American Public Health Association, 2004:247-53.*
9. www.eurosurveillance.org/ew/2004/041021.asp/ Hepatitis A outbreak on men who have sex with men, Oslo and Bergen in Norway /maj 2006.
10. www.smittskyddsinstitutet.se/upload/Publikationer/Epi-arsrapport-050623.pdf/ Epidemiologisk årsrapport 2004. Hepatitis A /maj 2006.
11. www.statistikbanken.dk/statbank5a/default.asp?w=1024/ Danmarks Statistikbank, løn /maj 2006.
12. Howitz M, Mølbak K. Hepatitis A 2004, 2005. *EPI-NYT* 2004, uge 38 og 2005, uge 38.
13. Sundhedsstyrelsen. Vedledning om forebyggelse mod viral hepatitis.
14. Blystad H, Klouman E, Nielsen Ø et al. Menn som har sex med menn bør undersøkes for seksuelt overførbare infeksjoner. *MSIS* 2005, uke 17.
15. Lavanchy D. *Viral hepatitis A. I: Heymann DL, red. Control of communicable diseases manual. 18th ed. Washington: American Public Health Association, 2004:247-53.*
16. Bownds L, Lindekugel R, Stepak P. Economic impact of a hepatitis A epidemic in a mid-sized urban community: the case of Spokane, Washington. *J Community Health* 2003;28:233-46.
17. Sansom SL, Cotter SM, Smith F et al. Costs of a hepatitis A outbreak affecting homosexual men: Franklin County, Ohio, 1999. *Am J Prev Med* 2003;25:343-6.
18. Hepatitis A vaccination of men who have sex with men - Atlanta, Georgia, 1996-1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:708-11.
19. Friedman MS, Blake PA, Koehler JE et al. Factors influencing a community-wide campaign to administer hepatitis A vaccine to men who have sex with men. *Am J Public Health* 2000;90:1942-6.
20. Cowan SA, Smith E. Forekomsten af hiv/aids i Danmark i perioden 1990-2005. *Ugeskr Læger* 2006;168:2247-52.