

Modellierungsstudie zur Kosteneffektivität des LTBI Screenings und präventiver Therapie bei Asylsuchenden

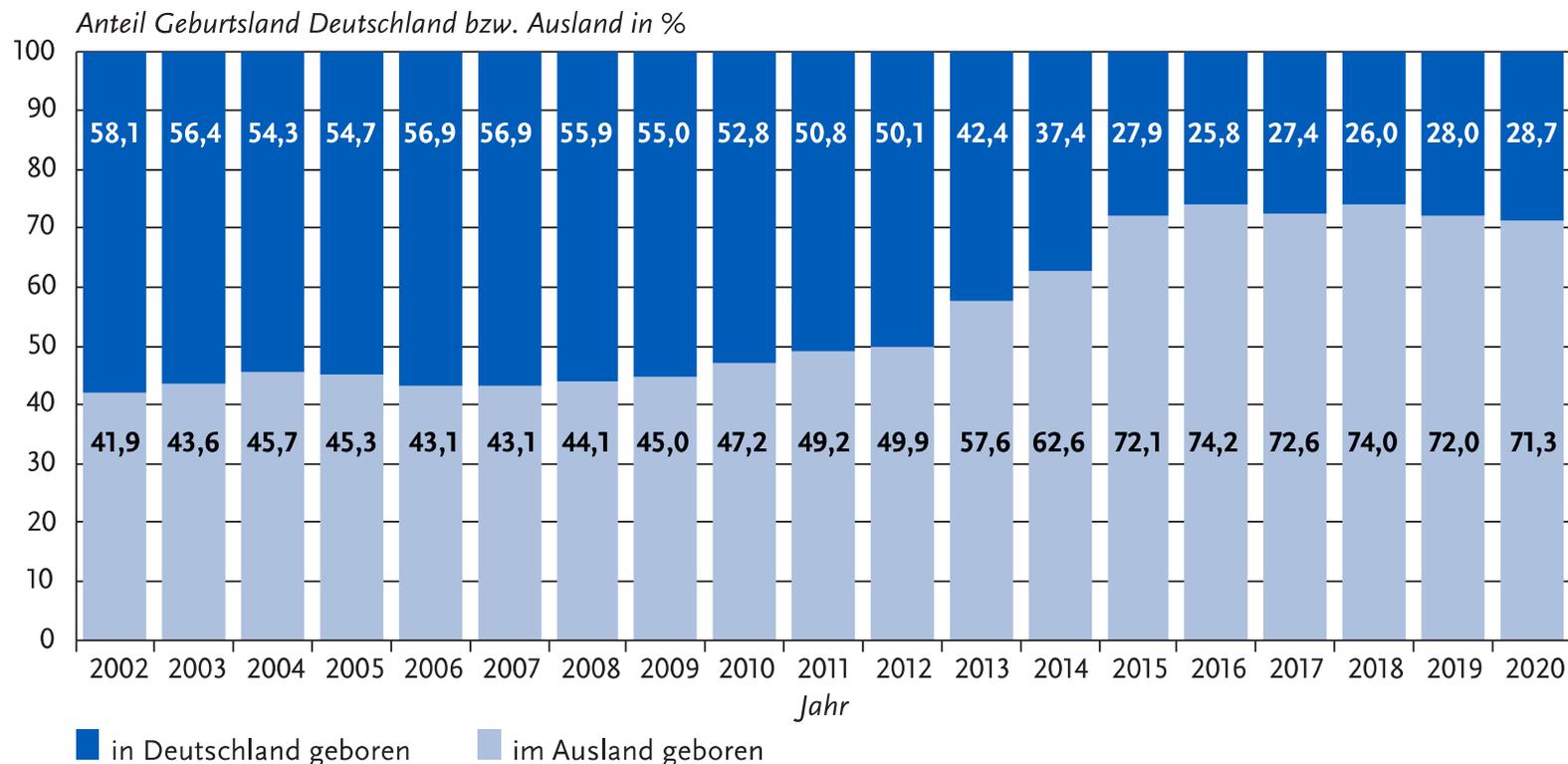
Dr. Florian Marx



Einleitung

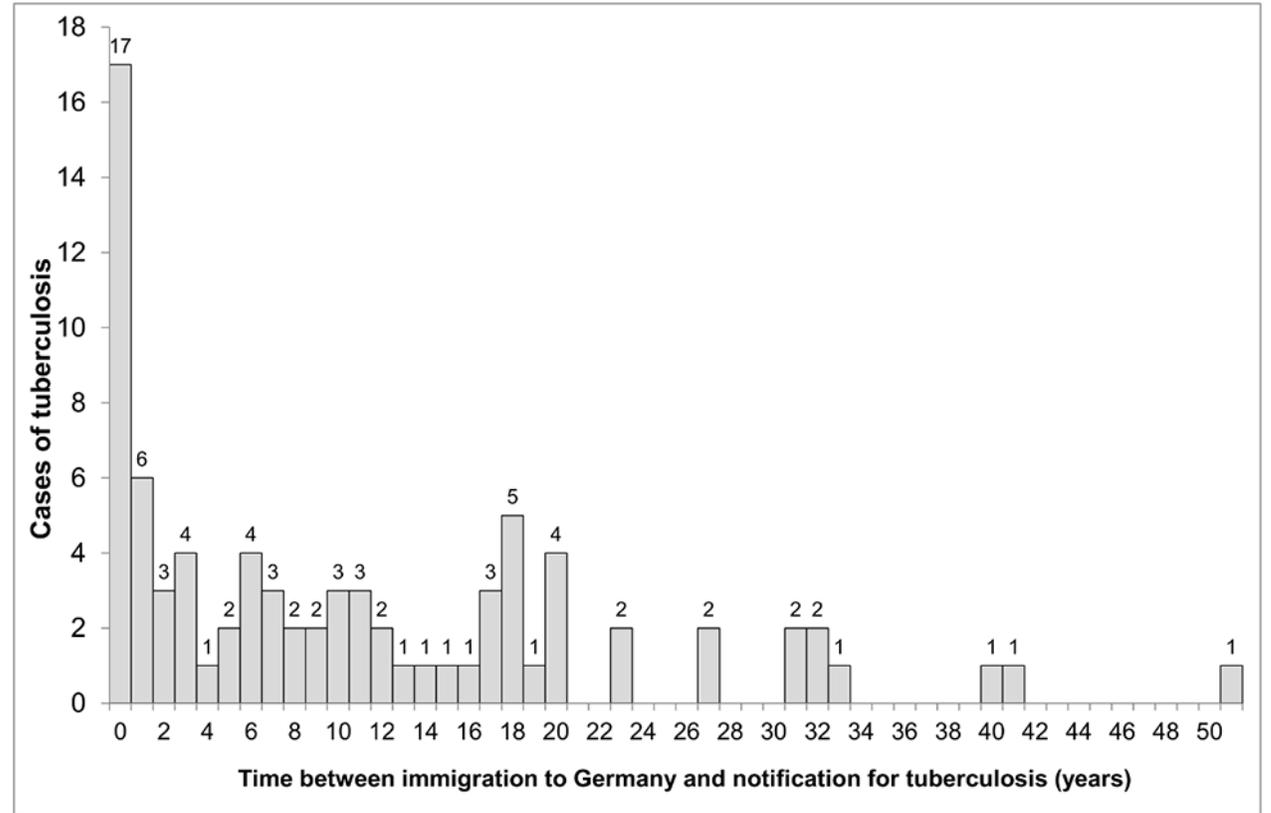
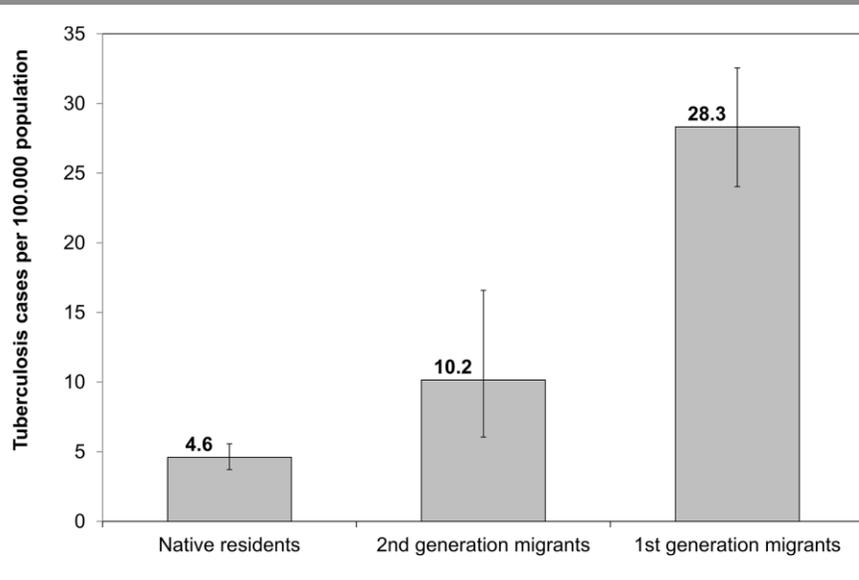
Menschen mit Migrationshintergrund, insbesondere Asylsuchende und Geflüchtete, sind eine der wichtigsten Hochrisikogruppen für Tuberkulose in Deutschland.

Abb. 8:
Anteil im Ausland geborener Personen unter den übermittelten Tuberkulose-Erkrankten – Vergleich der Jahre 2002–2020

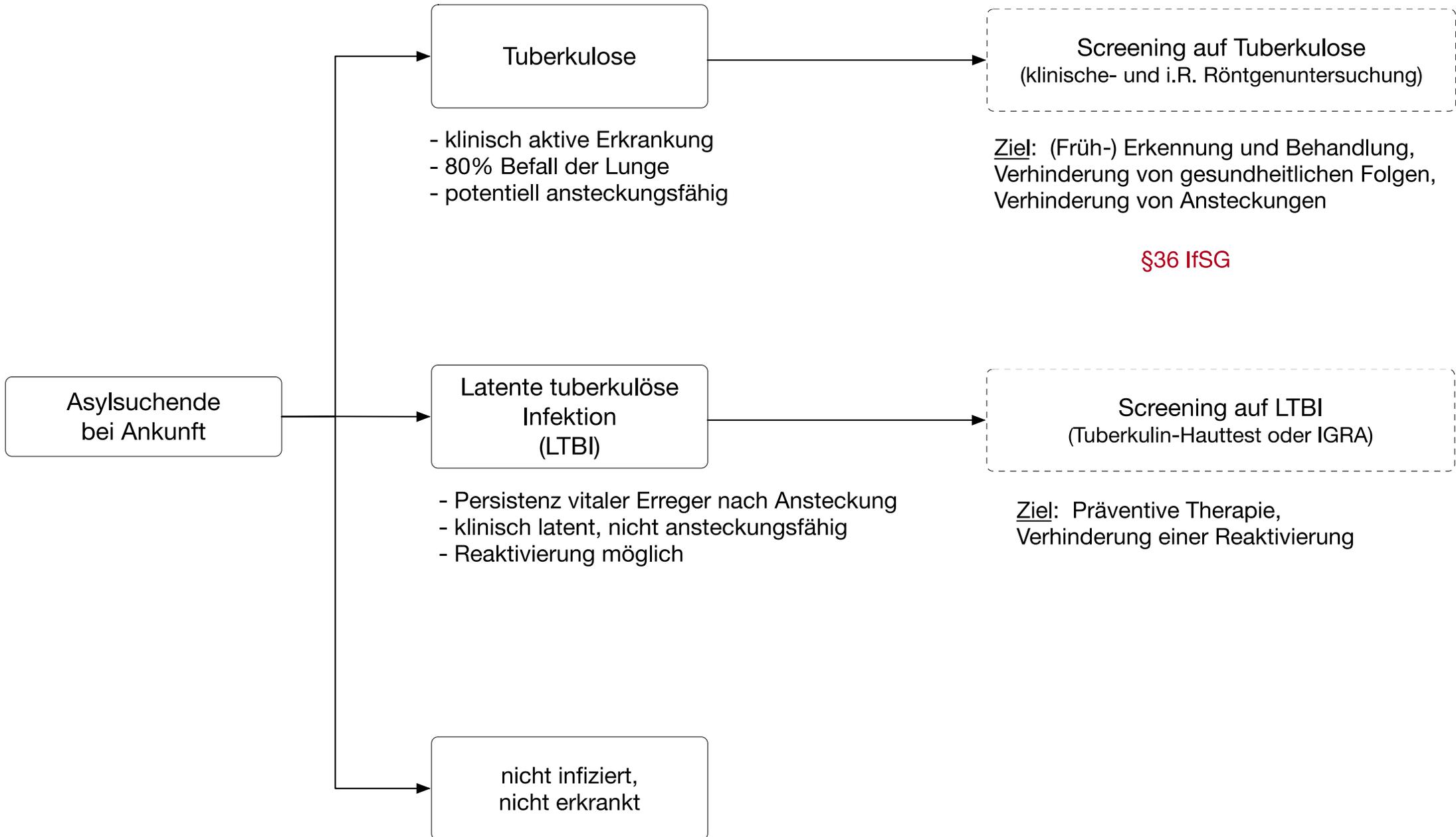


Higher Rate of Tuberculosis in Second Generation Migrants Compared to Native Residents in a Metropolitan Setting in Western Europe *(Berlin)*

Florian M. Marx^{1,2*}, Lena Fiebig³, Barbara Hauer³, Bonita Brodhun³, Gisela Glaser-Paschke⁴, Klaus Magdorf^{1†}, Walter Haas³



Von 81 Tuberkulosefällen bei Menschen mit Migrationshintergrund traten 64 (79%) erst in den Folgejahren nach Ankunft auf.



Screening auf Tuberkulose und/oder LTBI in Europa

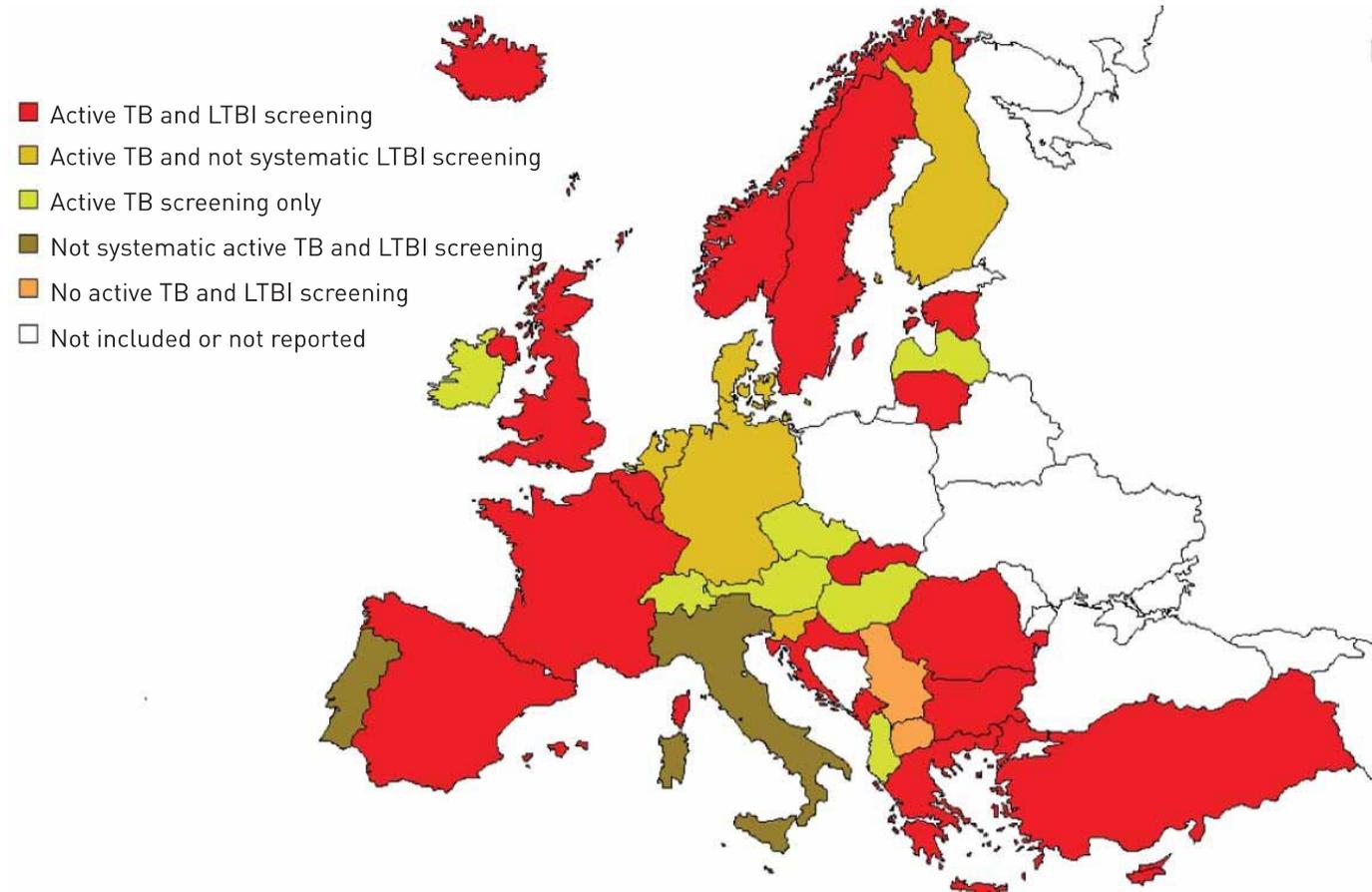


FIGURE 1 Summary of the countries screening for tuberculosis (TB) and latent TB infection (LTBI).

Screening auf LTBI

- Mehr als 10-fach höheres Risiko einer späteren Tuberkulose bei IGRA-positiv getesteten Asylsuchenden (im Vergl. zu negativ getesteten)
- Deutliche Verringerung des Reaktivierungsrisikos bei präventiver Behandlung direkt nach Einwanderung

(Zenner et al., *ERJ*, 2017)

- LTBI Prävalenz bei Einwanderung korreliert mit der geschätzten Tuberkuloseinzidenz in den Herkunftsländern

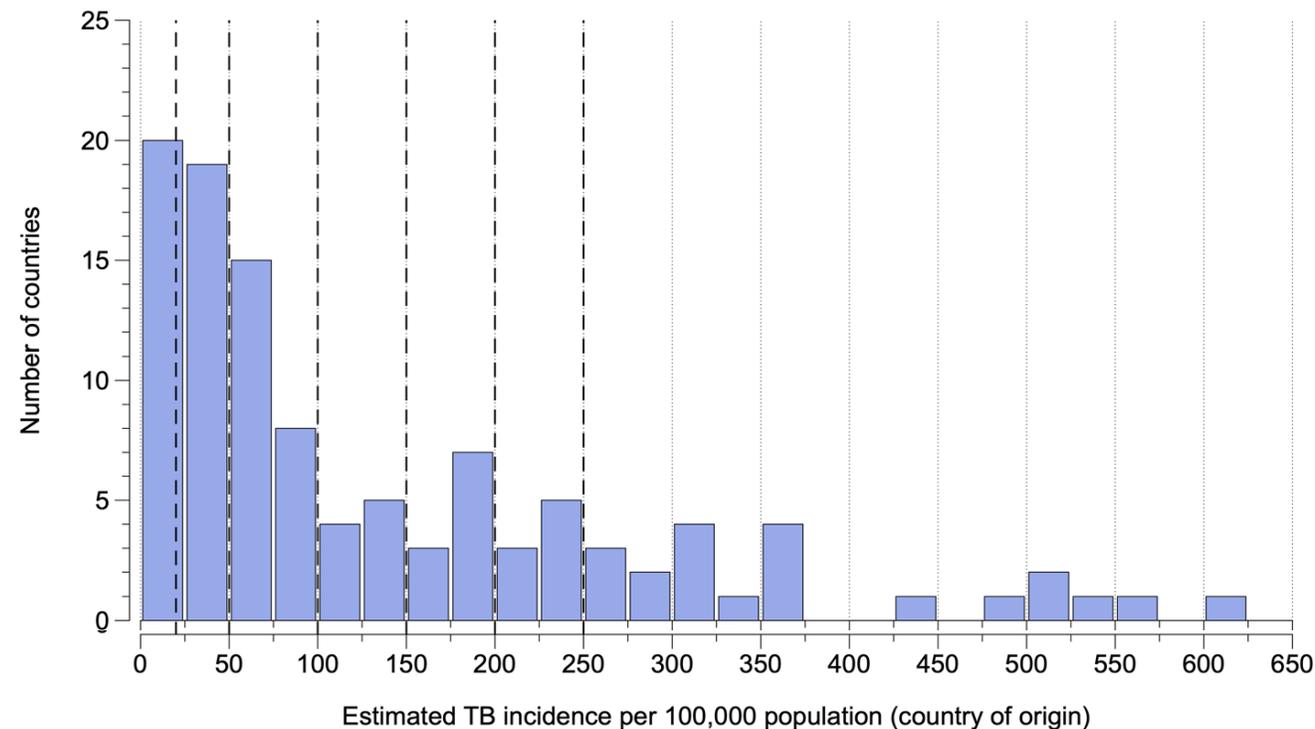
(Pareek et al., *Lancet Inf Dis*, 2011)

Fragestellungen der Modellierungsstudie

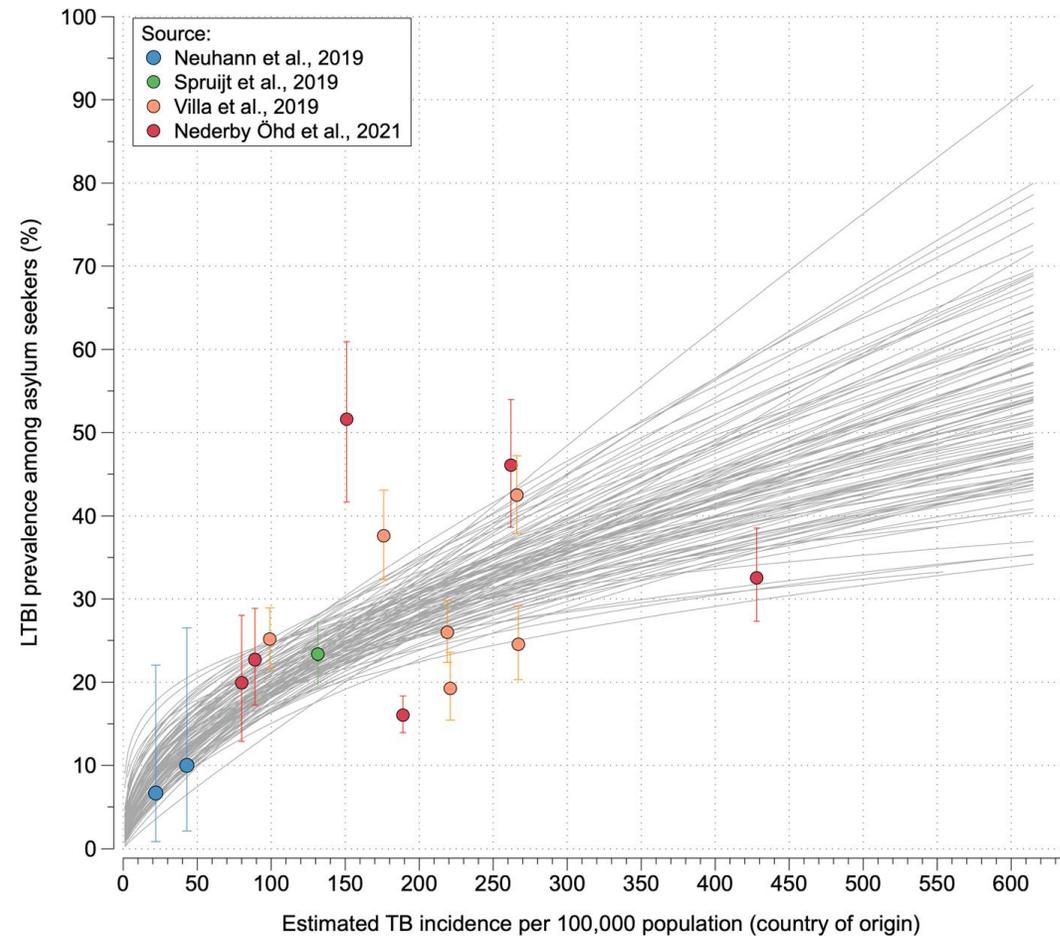
- I. In welchem Verhältnis stehen die zu erwartenden Kosten zum gesundheitlichen Nutzen eines LTBI Screenings mit präventiver Therapie bei Asylsuchenden in Deutschland?
- II. Sollte das LTBI Screening auf Asylsuchende aus Hochinzidenzländern beschränkt werden?
- III. Ab welcher Inzidenz im Heimatland sollten Asylsuchende in das LTBI Screening einbezogen werden, damit ein vertretbares Kosten-Nutzen-Verhältnis erreicht wird?

Methodik

- Probabilistisches entscheidungsanalytisches Modell
- Hypothetische Kohorten von 30.000-45.000 Asylsuchenden im Alter v. 15-34 Jahren als Zufallsstichproben aus Asylstatistiken Deutschlands (Erstanträge) zwischen 2017 und 2019



Modellierung der LTBI Prävalenz als Funktion der Tuberkuloseinzidenz in den Herkunftsländern



Hauptannahmen für das Modell

- Asylsuchende im Alter von 15-34 Jahren werden nach Ankunft in Deutschland per IGRA auf LTBI getestet, zusätzlich zum Screening auf aktive TB nach §36 IfSG
- Präventive Therapie mit Rifampicin p.o. (tägl. 600mg) für 4 Monate
- 60-80% der Asylsuchenden mit einem positiven Test auf LTBI werden präventiv behandelt, 60-80% davon schließen ihre Therapie ab
- Eine unbehandelte LTBI führt in 2,5%-8,0% der Fälle zu einer Reaktivierung innerhalb von 20 Jahren nach Ankunft in Deutschland
- Eine präventive Therapie bei LTBI schützt zu 43%-89% vor einer Reaktivierung; kein Schutz bei Infektion mit einem Rifampicin-resistenten Erreger

Modellszenarien

Basisszenario:

Screening auf Tuberkulose nach §36 IfSG,
kein LTBI Screening

Interventionsszenarien:

Screening auf Tuberkulose **plus** LTBI Screening
je nach **Inzidenz im Herkunftsland**:

≥ 0 pro 100.000

≥ 20 pro 100.000

≥ 50 pro 100.000

≥ 100 pro 100.000

≥ 150 pro 100.000

≥ 200 pro 100.000

≥ 250 pro 100.000

Kosten-Nutzen-Analyse

- Schätzung der **Kosten** aus Gesundheitssystemperspektive:
 - LTBI Screening
 - Präventive Therapie
- Schätzung des **gesundheitlichen Nutzens**: durch Prävention gewonnene Qualitätsbereinigte Lebensjahre (QALYs)
 - Verlängerung der Lebenszeit
 - Verbesserung der Lebensqualität
- Berechnung der Inkrementellen **Kosten-Effektivitäts Ratio (ICER)**:
 - Zusätzliche Kosten pro zusätzlichem QALY relativ zum nächst höheren Inzidenzschwellenwert

Ergebnisse (1)

- **17,5%** (14,2% - 21,6%) der 15- bis 34-jährigen Asylsuchenden, die 2022 in Deutschland ankommen, haben eine LTBI

LTBI screening threshold	Total costs* (million €)	TB cases prevented	QALYs gained	Incr. costs* (million €)	Incr. TB cases prevented	Incr. QALYs gained	ICER (Thsd. € per TB case prevented)	ICER (Thsd. € per QALY gained)
≥ 250	0.31 (0.20–0.42)	16 (7–32)	7.3 (2.7–14.8)	0.31 (0.20–0.42)	16 (7–32)	7.3 (2.7–14.8)	22.3 (8.2–50.0)	51.0 (18.0–114.1)
≥ 200	0.56 (0.38–0.77)	29 (12–56)	13.2 (4.9–26.3)	0.25 (0.17–0.35)	13 (5–25)	5.8 (2.1–11.6)	23.3 (8.6–52.2)	53.3 (19.1–122.5)
≥ 150	1.10 (0.74–1.52)	56 (23–105)	24.9 (9.3–49.9)	0.54 (0.37–0.74)	26 (11–50)	11.8 (4.4–23.7)	24.5 (9.2–53.7)	55.9 (20.2–128.2)
≥ 100	1.19 (0.80–1.63)	60 (24–113)	26.6 (9.9–53.5)	0.09 (0.06–0.12)	4 (2–7)	1.7 (0.6–3.3)	27.1 (10.5–59.8)	62.0 (23.2–142.0)
≥ 50	1.66 (1.13–2.27)	75 (31–142)	33.6 (12.5–67.1)	0.47 (0.33–0.66)	16 (6–30)	6.9 (2.6–13.8)	36.0 (14.7–78.4)	82.4 (31.6–184.7)
≥ 20	2.04 (1.39–2.78)	84 (34–157)	37.7 (14.0–74.7)	0.38 (0.26–0.54)	9 (4–18)	4.1 (1.5–8.7)	48.7 (19.8–106.7)	111.8 (42.7–251.9)
None [†]	2.91 (2.02–4.02)	100 (41–187)	44.8 (16.8–88.3)	0.87 (0.60–1.25)	16 (5–35)	7.1 (2.2–16.3)	68.0 (26.1–158.7)	156.3 (54.4–373.3)

Ergebnisse (2)

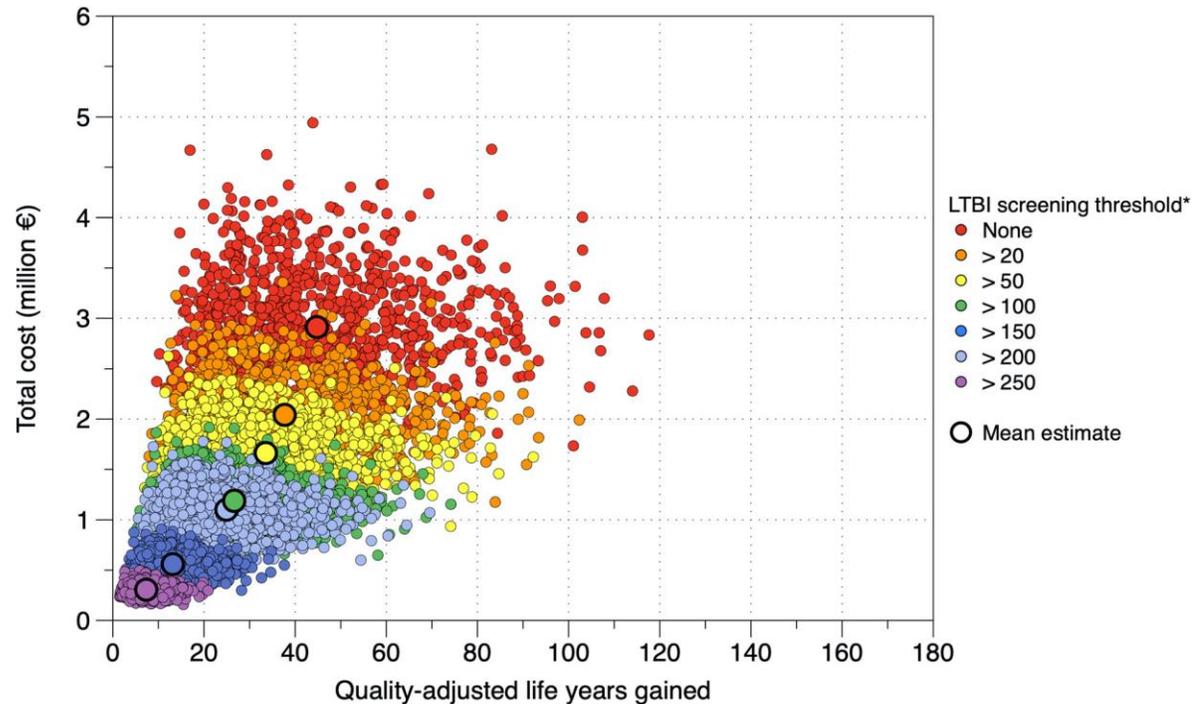


Fig. 4 Total cost and quality-adjusted life years gained through screening and treatment for LTBI among 15- to 34-year-old asylum seekers arriving in Germany in 2022. Small circles show single model iterations; large circles denote mean estimates. *The incidence threshold denotes the country-of-origin TB incidence level above which asylum seekers would become eligible for LTBI screening and TPT

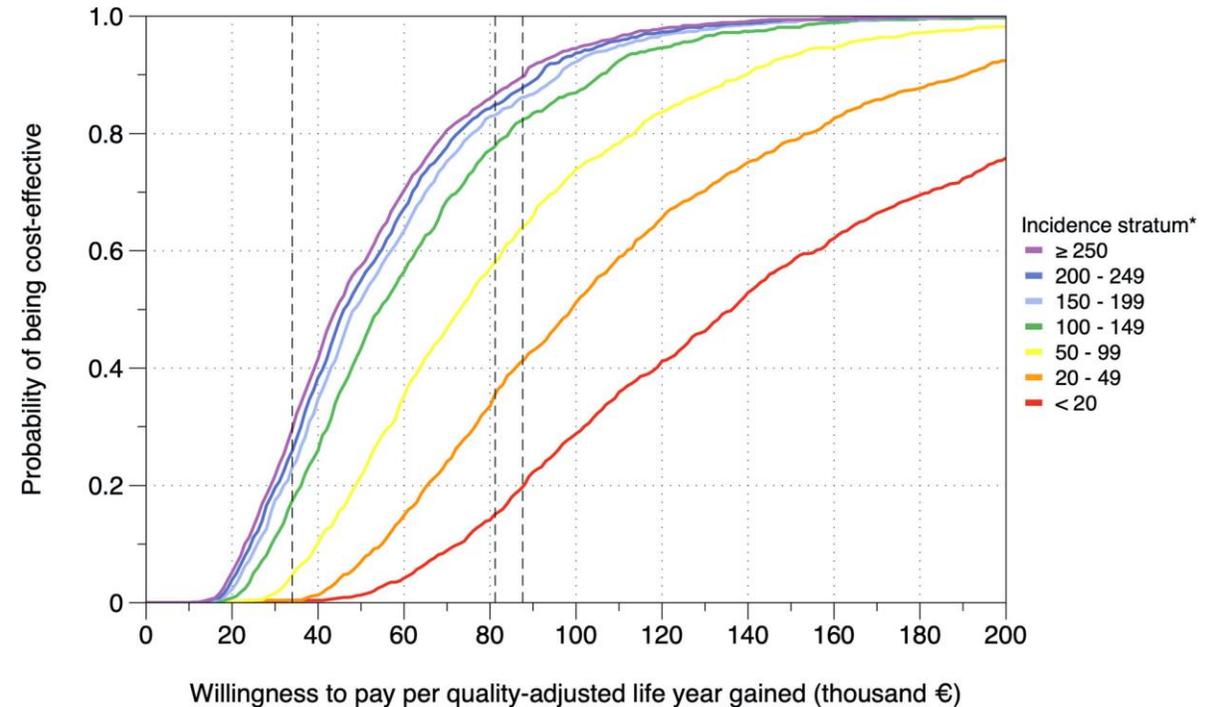
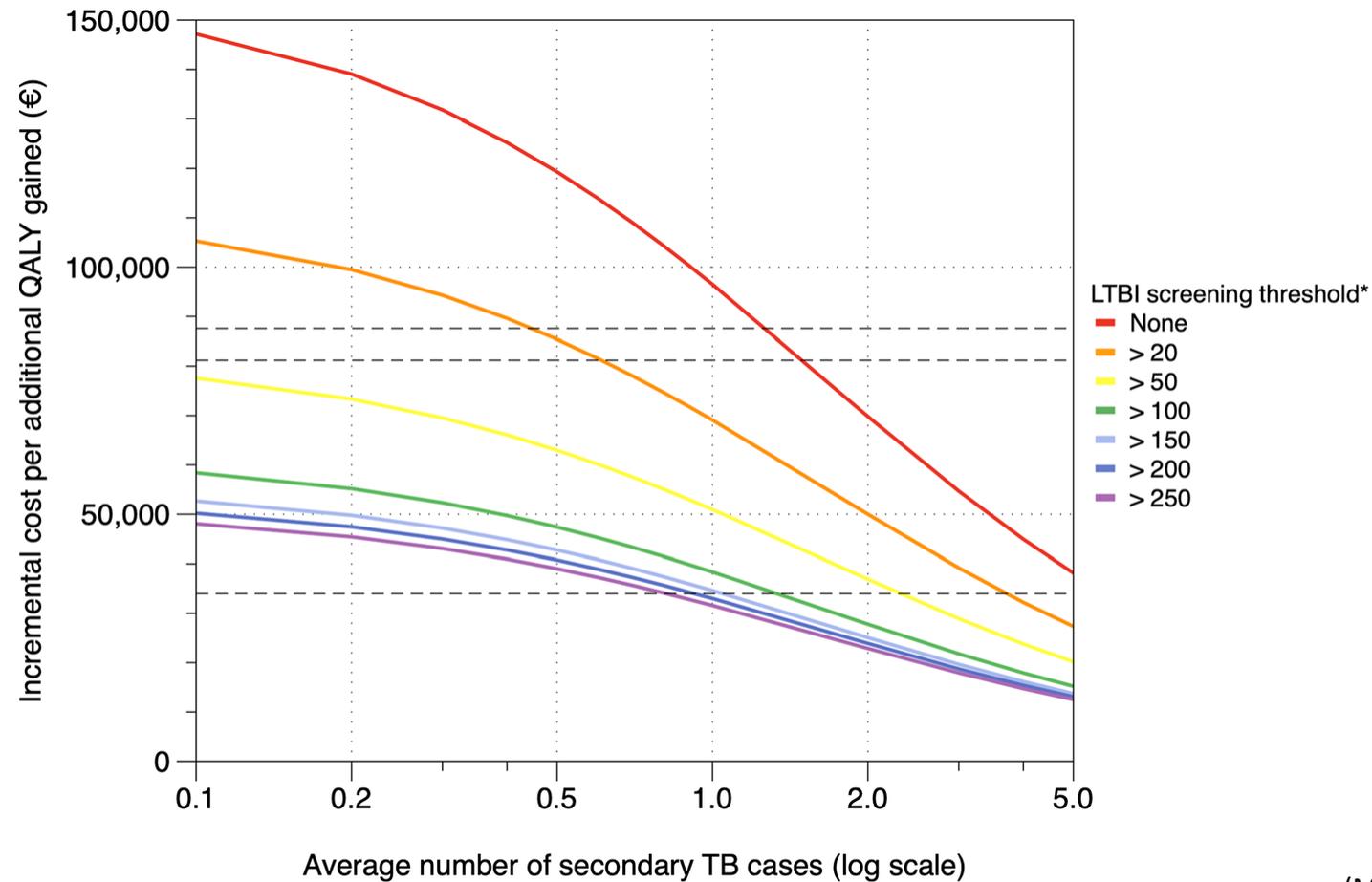


Fig. 5 Probabilities of LTBI screening and preventive treatment being cost-effective at different thresholds of willingness to pay per quality-adjusted life year gained. The dashed lines denote the following benchmark thresholds for cost-effectiveness (from left to right): £30,000 (~€34,000) – a threshold recommended by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in the United Kingdom; €81,300 (\$91,447), equivalent to twice the 2020 gross domestic product (GDP) per capita for Germany; ~€87,600 (\$100,000) – a threshold that is frequently utilized for health-economic analysis in the United States. *Incidence strata denote strata of asylum seekers by estimated TB incidence in their countries of origin

Bedeutung sekundärer Übertragungen



Schlussfolgerungen

- Das Kosten-Nutzenverhältnis eines LTBI Screenings bei 15-34-jährigen Asylsuchenden in Deutschland ist vertretbar, wenn es fokussiert ist auf Personen aus Ländern mit hoher Tuberkuloseinzidenz (>100 pro 100.000).
- Empirische Studien sind notwendig, um die Machbarkeit und Effektivität von Screeninguntersuchungen (Tuberkulose/LTBI) bei Asylsuchenden zu ermitteln.
- Andere Kriterien für ein LTBI Screening (z.B. Risikofaktoren für TB) könnten einbezogen werden.
- LTBI Screening und präventive Therapie sind möglicherweise eine wichtige Handlungsoption, um die hohe Tuberkuloseinzidenz in der ersten Migrantengeneration wirkungsvoll zu reduzieren.

RESEARCH

Open Access

Targeting screening and treatment for latent tuberculosis infection towards asylum seekers from high-incidence countries – a model-based cost-effectiveness analysis



Florian M. Marx^{1,2,3*}, Barbara Hauer¹, Nicolas A. Menzies⁴, Walter Haas¹ and Nita Perumal^{1,5}

Abstract

Background: Enhancing tuberculosis (TB) prevention and care in a post-COVID-19-pandemic phase will be essential to ensure progress towards global TB elimination. In low-burden countries, asylum seekers constitute an important high-risk group. TB frequently arises post-immigration due to the reactivation of latent TB infection (LTBI). Upon-entry screening for LTBI and TB preventive treatment (TPT) are considered worthwhile if targeted to asylum seekers from high-incidence countries who usually present with higher rates of LTBI. However, there is insufficient knowledge about optimal incidence thresholds above which introduction could be cost-effective. We aimed to estimate, among asylum seekers in Germany, the health impact and costs of upon-entry LTBI screening/TPT introduced at different thresholds of country-of-origin TB incidence.

Methods: We sampled hypothetical cohorts of 30–45 thousand asylum seekers aged 15 to 34 years expected to arrive in Germany in 2022 from cohorts of first-time applicants observed in 2017–2019. We modelled LTBI prevalence as a function of country-of-origin TB incidence fitted to data from observational studies. We then used a probabilistic decision-analytic model to estimate health-system costs and quality-adjusted life years (QALYs) under interferon gamma release assay (IGRA)-based screening for LTBI and rifampicin-based TPT (daily, 4 months). Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) were calculated for scenarios of introducing LTBI screening/TPT at different incidence thresholds.

Results: We estimated that among 15- to 34-year-old asylum seekers arriving in Germany in 2022, 17.5% (95% uncertainty interval: 14.2–21.6%) will be latently infected. Introducing LTBI screening/TPT above 250 per 100,000 country-of-origin TB incidence would gain 7.3 (2.7–14.8) QALYs at a cost of €51,000 (€18,000–€114,100) per QALY. Lowering the threshold to ≥ 200 would cost an incremental €53,300 (€19,100–€122,500) per additional QALY gained relative to the ≥ 250 threshold scenario; ICERs for the ≥ 150 and ≥ 100 thresholds were €55,900 (€20,200–€128,200) and €62,000 (€23,200–€142,000), respectively, using the next higher threshold as a reference, and considerably higher at thresholds below 100.

Conclusions: LTBI screening and TPT among 15- to 34-year-old asylum seekers arriving in Germany could produce health benefits at reasonable additional cost (with respect to international benchmarks) if introduced at incidence thresholds ≥ 100 . Empirical trials are needed to investigate the feasibility and effectiveness of this approach.

Vielen Dank...

- **Ko-AutorInnen der Studie:**

 - Barbara Hauer (Robert Koch-Institut, FG 36)

 - Nicolas Menzies (Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston)

 - Walter Haas (Robert Koch-Institut, FG 36)

 - Nita Perumal (Robert Koch-Institut, FG 33 & 36)

- TB-Team des Fachgebiets 36 am Robert Koch-Institut

Finanzielle Förderung:

Deutsche Forschungsgesellschaft (F. Marx)

National Institutes of Health (N. Menzies)

Kontakt: Dr. med. Florian Marx (fmarx@sun.ac.za)