

Simulation der Pneumokokkenimpfung für Kinder in Österreich

Pneumokokken sind Erreger für schwere bakterielle Erkrankungen wie etwa Meningitis, Sepsis und Lungenentzündung. Bis vor wenigen Jahren war eine Impfung gegen Pneumokokken bedingte Erkrankungen für Kinder unter zwei Jahren nicht möglich. Derzeit stellt sich die Frage ob eine solche Impfung in das österreichische Kinderimpfprogramm aufgenommen werden soll.

Um die Entscheidungsfindung objektiv und unabhängig zu unterstützen, hat der Hauptverband der Sozialversicherungsträger (HVB) gemeinsam mit DWH Simulation Services ein Simulationsmodell entwickelt, das einerseits mit den derzeit eingesetzten wissenschaftlichen Methoden vergleichbar ist, andererseits aber dynamische, epidemiologische und demographische Strukturen in einer bisher nicht vorhandenen Art und Weise abbildet.

Zuerst wurde eine systematische Literaturrecherche zur Ermittlung des State of the Art in der Modellierung von Impfstrategien für die Einführung der PCV7 – Impfung (Prevenar war zu Projektbeginn der einzige zugelassene Impfstoff) durchgeführt. Basierend darauf wurde für das österreichische Kinderimpfprogramm die in Abbildung 1 dargestellte Struktur von Modellen implementiert, parametrisiert und ausgewertet.

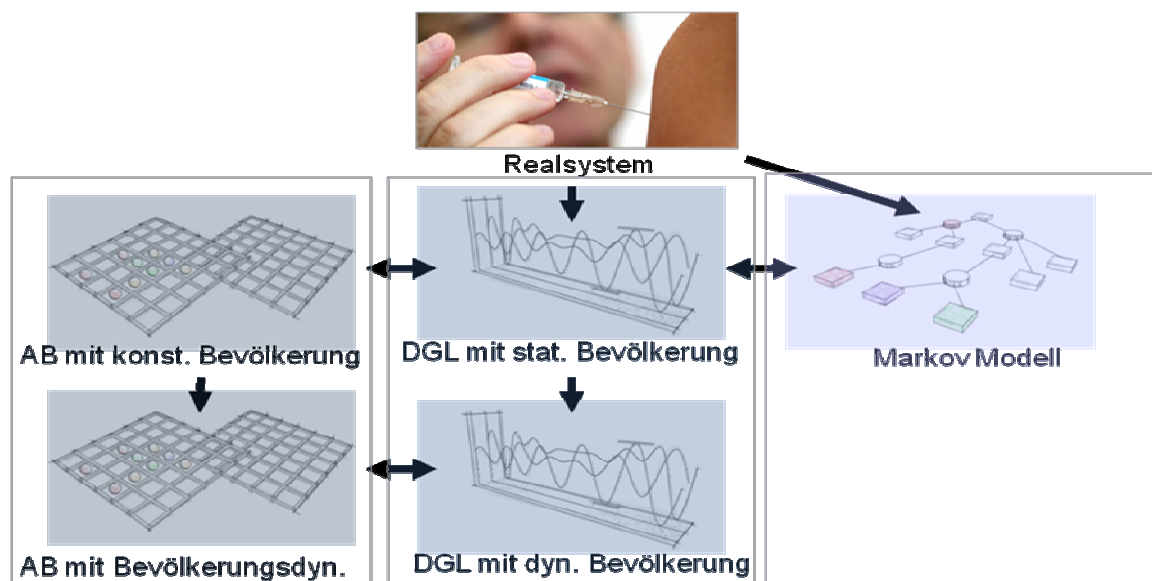


Abbildung 1 Darstellung der Gesamtmodellstruktur ausgehend von einer Impfrage für ein Realsystem

Um trotz Verwendung komplexer Methoden mit den Literaturansätzen vergleichbar zu bleiben wurde ein Markov Modell umgesetzt, das jedoch Schwächen in der Darstellung von Herdenimmunitätseffekten und der Abbildung konkurrierender Bakterienstämme und somit deren Verbreitung und der Wirksamkeit der Impfung hat.

Um die Vergleichbarkeit mit dynamischen Individuen basierten Methoden zu erreichen, wurden zunächst Erweiterungen mit Differentialgleichungsmodellen durchgeführt, da diese auch als Schnittstelle zu Individuen basierten Methoden, den sogenannten Agenten basierten Modellen

genutzt werden können. Die Parametrisierung erfolgt hierbei aus Erkenntnissen der Abbildung von einzelnen Individuen, den sogenannten Agenten, und der Modellierung ihrer Sozialkontakte.

Diese sogenannte „Bottom Up“ – Sicht, bei der die Ansteckungsdynamik und Erkrankungen auf Einzelpersonenebene modelliert werden, beinhaltet den höchsten Detailgrad und stellt dadurch breite Möglichkeiten in der Modellanalyse und der Szenarienrechnung dar. So kann nicht nur der Effekt von einer Impfstrategie evaluiert werden, man erhält sogar Information zum Einfluss der Durchimpfungsrate oder aber wichtige Information dazu, welche Gruppen geimpft werden sollten.

Bei dem Agenten basierten Ansatz, der einzelne Individuen abbildet, besteht nun die Möglichkeit auch den Impfstatus von einzelnen Personen im Wochentakt zu berücksichtigen bzw. zu verändern. Implizit durch diese Struktur kann der Einfluss von Zuwanderung im Allgemeinen und der Einfluss auf die geimpfte Altersgruppe speziell beachtet werden.

Durch Abbildung von Schwangerschaften, Alterung bzw. Todesfällen und Zuwanderung wird die Demographie abgebildet. Außerdem wird das Sozialverhalten nachgebaut um so den Verlauf einer Krankheitsträgersausbreitung zu modellieren. Nur so ist es möglich anschauliche, identifizierbare Parameter zu generieren.

Nach Aufbau des Gesamtsystems mit Agenten (siehe Abbildung 2) die die vorgeschriebenen Eigenschaften abbilden können, werden zunächst Stabilitätsuntersuchungen und Parametervariationen gerechnet und am datenbasierten Istzustand validiert.

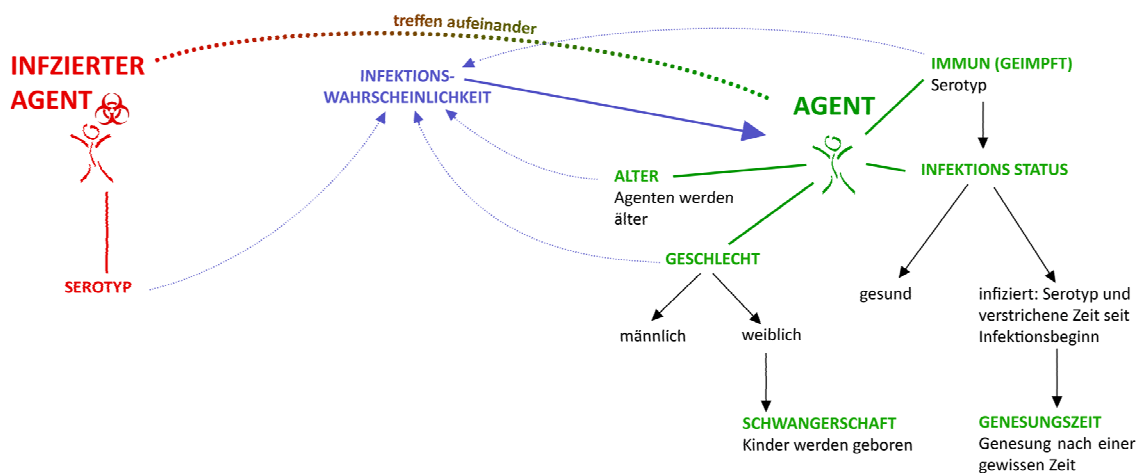


Abbildung 2 Grundstruktur eines implementierten Agenten und der Interaktion

In den folgenden Ergebnissen werden sowohl Herdenimmunität als auch Serotypenverschiebung beachtet. Des Weiteren sind die Einflüsse der Bevölkerungsdynamik mit aufgenommen und werden die durchschnittliche Inflation und vorgegebene Diskontierungsrate angewendet.



Die Entwicklung des Gesamtkostenunterschieds der untersuchten Strategie, also die Differenz aus dem Szenario Einführung der PCV7 – Impfung in das österreichische Kinderimpfprogramm vermindert um die Kosten keiner Intervention, steigt zunächst von ca. 9,5 Mio. € im ersten Jahr auf ca. 14,6 Mio. € und sinkt anschließend kontinuierlich bis zu einem stabilen Niveau von ca. 13,2 Mio € das nach ca. 10 Jahren erreicht wird und für die Folgejahre annähernd konstant bleibt. Ein Grund für die Verringerung der Gesamtkosten liegt in der Annahme eines Fixpreises für den Impfstoff bei gleichzeitig inflationsbehafteten Ausgaben für Administration und Krankenversorgung.

Die Anzahl der vermeidbaren Fälle ist ebenfalls abhängig von der demographischen Struktur und wird daher als Mittelwert ohne Beachtung der Anfangsphase, in der der Nutzen geringer ist, angegeben, sie beträgt 127 Fälle.

Analog wird bei der Anzahl der gewonnenen Lebensjahre vorgegangen, man erhält dabei für das Basisszenario 61 gewonnene Lebensjahre pro Simulationsjahr.

Zusammenfassend erhält man daher nach der Einführungsphase der Impfung:

Impfkosten:	ca. 14 Mio [€ per Year]
Kosten pro gewonnenes Lebensjahr:	224.000 [€ per LYG]
Kosten pro verhinderten Fall:	105.744 [€ per avoided Case]
Anzahl verhinderter Fälle:	127 [avoided Cases per Year]

In der Einführungsphase ist das Kosten/Nutzen – Verhältnis schlechter. Details für einzelne Jahre können auf Wunsch extrahiert werden.

Die dynamischen Modellbildungsansätze und hier allen voran die Agenten basierte Simulation der Impfstrategien erhöhen die Validierbarkeit und Lesbarkeit der implementierten Modelle und zeigen auch die Ergebnisse für die Einführungsphase der Impfung auf.

Die relativ niedrigere Krankheitslast in Österreich und die in Europa niedrigere Serotypenabdeckung im Vergleich zu den USA des siebervalenten Impfstoffes, führen zu erhöhten Kosten pro gewonnenem Lebensjahr im Vergleich zu Studienergebnissen aus den USA und zu einem Mehraufwand des Leistungserbringers von ca. 13,2 Mio € pro Jahr.

Es können in Summe 125 Fälle vermieden werden. Dabei entfallen auf die verhinderten Meningitisfälle 10 von aktuell 60 Fällen ohne Einführung von PCV7. Durch die Impfung können des weiteren 21 von aktuell ca. 100 Sepsisfällen jährlich verhindert werden.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für Sepsis und Pneumonie finden sie in der unten folgenden Tabelle. Man erkennt klar die ausgeprägte Sensitivität der vermeidbaren Fälle bezüglich Pneumonien. Der Einfluss einer geänderten Parametrisierung auf die Kosten pro gewonnenes Lebensjahr ist für die Variation der Sepsisfälle höher.



	Sepsis, niedrige Inzidenz	Sepsis, hohe Inzidenz	Pneumonie, niedrige Inzidenz	Pneumonie, hohe Inzidenz	Sepsis und Pneumonie mit niedr. Inzidenzen	Sepsis und Pneumonie mit hohen Inzidenzen
€ per LYG	296.562	192.203	252.861	201.111	346.977	174.557
€ per avoided Case	115.454	98.207	142.370	85.031	157.828	79.401
avoided Cases per Year	116	135	95	155	86	166
avoided Meningitis cases per Year	10	10	10	10	10	10
avoided Sepsis Cases per Year	12	31	21	21	12	31

Tabelle 1: Ergebnisse für unterschiedliche Inzidenzen von Pneumonie und Sepsis.

Der Ansatz vergleichender Modellbildung und Simulation mit fortschreitender Modellverfeinerung ist ein leistungsfähiger Ansatz um Vergleichbarkeit mit internationalen Studien zu erhalten und gleichzeitig mit dynamischen Modellen zu einer besseren Parametrisierbarkeit, einer besseren Lesbarkeit der Modelle für Entscheidungsträger und zu einer Einschätzung von schwer überprüfbaren Annahmen zu gelangen. Eine detaillierte Langfassung des Projektberichtes finden Sie im Internet unter www.hauptverband.at/EBM_HTA oder unter sim.drahtwarenhandlung.at.