

La sfida dell'epatite virale cronica per il sistema sanitaria nazionale: l'urgente necessità di uno screening

Presentazione degli strumenti dell'HEPscreen

Di Abby Falla, Irene Veldhuijzen e Jan Hendrik Richardus a nome del Consorzio HEPscreen

Abby Falla

Ricercatore presso il Dipartimento di Sanità Nazionale presso il Centro Medico Universitario Erasmus di Rotterdam

Dott.ssa Irene Veldhuijzen

Specializzata in epidemiologia e lavora presso il Servizio di Assistenza Sanitaria Municipale di Rotterdam

Prof. Dr. Jan Hendrik Richardus

Professore specializzato in Malattie infettive e Salute pubblica presso il Centro Medico Universitario Erasmus ed è ricercatore principale nel progetto HEPscreen

Correo electrónico: am.falla@rotterdam.nl

Partecipanti al consorzio per l'HEPscreen:

Università di Scienza Applicata di Amburgo, Germania

Prof. Dr. Ralf Reintjes y Dra. Amena Ahmad

Università di Firenze, Italia

Prof. Dr. Paolo Bonnani, Dr. Miriam Levi e Dr. Angela Bechini

Queen Mary University di Londra, Regno Unito

Prof. Dr. Graham Foster y Dr. Jan Kunkel

NHS Grampian in Scozia, Regno Unito

Dr. Maria K. Rossi

Ente Sanitario Nazionale di Barcellona, Spagna

Dr. Joan Cayla, Dr. Manuel Fernandez, Dra. Sandra Manzanares

Istituto Nazionale per la Sanità e l'Ambiente, Paesi Bassi

Dr. Susan Hahné

Centro Nazionale di Epidemiologia, Ungheria

Dr. Ágnes Csohán

Associazione contro l'epatite C, Regno Unito

Charles Gore



Co-funded by
the Health Programme
of the European Union

L'HEPscreen è stato co-finanziato dal Programma Sanitario dell'UE. La responsabilità delle informazioni e delle opinioni espresse in questo articolo è totalmente degli autori. La Commissione europea non è responsabile di qualunque utilizzo delle informazioni qui contenute.

Sommario

Quelli dell'epatite B e C sono virus subdoli che, in mancanza di cure, attaccano silenziosamente il fegato e dopo decenni possono provocare varie malattie epatiche, fra cui il tumore al fegato. In Europa, la maggioranza dei casi di epatite virale rimane non diagnosticata, uno scenario definito efficacemente come una 'bomba a orologeria' che porta a problemi di salute e al decesso provocati dalle patologie al fegato. In assenza di uno screening e di cure, si prevede che intorno al 2030 vi sarà un picco di mortalità causata dalle patologie al fegato associate all'epatite virale. Gli strumenti dell'HEPscreen sono stati sviluppati grazie alla ricerca e agli studi pilota, e mirano a motivare e aiutare altri ad affrontare questa sfida per la sanità pubblica tramite l'utilizzo di uno screening efficace.

Contesto delle politiche globali

L'urgenza e la portata dell'intervento necessario per affrontare il problema dell'epatite virale sono riconosciute in numerosi documenti, inquadramenti e linee guida di alto profilo sulle politiche globali. La primavera del 2014 è stato un momento particolarmente importante, in quanto ad aprile sono state pubblicate le prime linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) riguardanti lo screening e il trattamento dell'epatite C⁽¹⁾. A maggio, l'Assemblea per la Sanità Mondiale ha approvato una delibera per il miglioramento della prevenzione, la diagnosi e il trattamento dell'epatite virale e per garantire un accesso paritario ai gruppi più deboli, fra cui gli immigrati⁽²⁾. Essi si basano sul Quadro d'azione globale contro l'epatite virale (2012) dell'OMS, che

ha definito la necessità di un approccio totale all'epatite virale su scala globale, che include la raccolta di dati per una politica basata sui fatti, la sensibilizzazione, la creazione di collaborazioni, la prevenzione, la diagnosi, l'assistenza e il trattamento.

Interessi politici in Europa

Gli interventi di screening dell'epatite virale a livello europeo contribuiscono a due settori dell'agenda delle politiche dell'UE. La natura contagiosa dell'epatite virale e il ruolo dell'immigrazione all'aumento dell'incidenza della malattia pongono la questione nel contesto delle minacce alla salute transfrontaliere. L'impatto sproporzionato sulle popolazioni marginalizzate e pertanto sulle ineguaglianze in campo sanitario è collegato ai principi dei diritti umani, della dignità e della solidarietà su cui si fonda l'Unione Europea. Il Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (ECDC), un ente dell'UE incaricato della sorveglianza e del coordinamento nel campo delle malattie infettive, ha creato una rete contro l'epatite virale mirata a migliorare la qualità dei dati, a riunire i detentori d'interesse, a condividere le buone pratiche e a sostenere gli Stati membri nell'affrontare il problema fra le loro popolazioni. Una nuova conferenza ad alto livello organizzata a giugno del 2014, sotto gli auspici della presidenza greca dell'UE e che ha coinvolto i principali detentori di interesse, fra cui l'ECDC, ha esaminato gli approcci nazionali, ha discusso dei nuovi sviluppi e ha identificato le politiche pubbliche che facilitano e migliorano l'accesso al trattamento dell'epatite B (HBV) e C (HCV), in particolare nei paesi in cui sono in corso di attuazione programmi di austerità. Le conclusioni sono che i sistemi sanitari devono sviluppare azioni urgenti per affrontare questa crisi latente alla sanità pubblica.

Il progetto HEPscreen basato sul programma sanitario dell'UE

L'HEPscreen ha coinvolto dieci partecipanti in sei paesi: Regno Unito, Germania, Paesi Bassi, Ungheria, Italia e Spagna. Lo scopo principale del nostro progetto era valutare, descrivere e comunicare le buone pratiche di

Riquadro 1: Osservazioni e raccomandazioni a seguito dell'HEPscreen

1. Lo screening deve essere effettuato su larga scala. Gli esempi su scala ridotta e limitati nel tempo che abbiamo identificato non sono sufficienti per affrontare la sfida sanitaria dell'epatite virale cronica. Come primo passo, è necessario stabilire con urgenza delle linee guida e delle raccomandazioni sulle politiche da adottare.
2. Esistono azioni pragmatiche ma sistematiche che sono relativamente facili da attuare. Un esempio è la registrazione di routine (ma volontaria) del paese di provenienza presso l'assistenza di base nell'ambito della storia medica. Ciò può facilitare l'accesso allo screening per le patologie al fegato associate all'epatite fra le persone provenienti da zone endemiche.
3. Nel pianificare gli interventi di screening, occorre identificare chiari percorsi di reindirizzamento. I percorsi molto complessi e che comportano un grande dispendio di tempo per i pazienti, associati alla natura complessa dell'epatite virale, creano per i gruppi di immigrati altre barriere da parte dei pazienti e associate ai servizi sanitari. Il reindirizzamento efficace all'assistenza specialistica e ai trattamenti antivirali è essenziale per aumentare al massimo il possibile impatto sanitario dello screening.

screening dell'epatite B e C fra le comunità di immigrati. Una parte importante della ricerca riguardava i dati epidemiologici che provano l'incidenza di epatite B e C fra gli immigrati in Europa. Partendo da questi presupposti, abbiamo esaminato l'economicità dell'operazione e abbiamo valutato i vantaggi a fronte degli svantaggi. Un'altra parte della valutazione ha riguardato le prati-

che consigliate (vale a dire le linee guida) e le pratiche adottate di screening, consulti, reindirizzo e trattamento. Un altro aspetto chiave ha consistito nella raccolta e nella valutazione di materiali informative tradotti per le persone a cui venivano offerti gli esami.

Sono state infine svolte quattro ricerche pilota a Gampian (Scozia), Londra (Inghilterra), Ungheria Centrale e Budapest (Ungheria) e Barcellona (Spagna) che si sono basate su approcci sia noti, sia innovativi di screening. Gli interrogativi pratici e riguardanti la ricerca erano particolarmente interessanti, in considerazione dei tre modelli di organizzazioni sanitarie esistenti nei paesi partecipanti: il modello Beveridge nel Regno Unito, in Spagna e in Italia, il modello Bismarckiano in Germania e nei Paesi Bassi e il modello transizionale Semashko-Bismarckiano in Ungheria. Questi sei paesi presentano delle differenze anche per quanto riguarda la storia e l'esperienza di immigrazione. L'Italia e la Spagna hanno avuto un'immigrazione molto più rapida e recente rispetto al Regno Unito, alla Germania e ai Paesi Bassi, nei quali l'immigrazione risale comunemente agli anni '50. Anche in Ungheria l'immigrazione è un fenomeno recente, e rimane meno frequente rispetto alle nazioni dell'Europa settentrionale. In questo articolo sono riassunte le conclusioni principali, le raccomandazioni e gli strumenti pratici sviluppati nel corso del nostro studio di tre anni.

L'epatite virale in Europa: misure preventive di successo

Le misure di prevenzione adottate dalla sanità pubblica, fra cui lo screening prenatale dell'HBV, le vaccinazioni contro l'HBV, le procedure mediche/dentali sterili, trasfusioni di sangue sicure e attività di riduzione dei danni fra le persone che fanno uso di droghe per iniezione (PWID) hanno fermato con successo un grande numero di contagi di epatite B e C in tutta Europa. Tuttavia, la diversa velocità di adozione di tali misure ha creato una varietà geografica della prevalenza in Europa; nella popolazione totale, la prevalenza varia fra lo 0,1% e il 5,6% per l'epatite B cronica e fra lo 0,4% e il 5,2% per l'epatite C cronica (3). Generalmente, l'incidenza

della malattia è ridotta nei paesi nord-occidentali e più elevata nella zona sud-orientale dell'Europa. Tuttavia, poiché le misure di prevenzione di base fanno poco per le persone già contagiate, rimane una vasta incidenza di epatite virale cronica non diagnosticata.

L'epatite virale in Europa: le conseguenze dell'immigrazione

Tradizionalmente un continente di emigranti, soltanto negli ultimi 50 anni l'Europa è divenuta un luogo di accoglienza di immigrati. L'immigrazione ha conseguenze importanti sugli aspetti fisici, mentali e sociali della salute, e comporta nuove sfide per i sistemi sanitari pubblici delle società riceventi. Di fatto, la maggior parte delle persone affette da epatite virale cronica in Europa proviene da paesi in cui l'epatite B o C è endemica. Nell'ambito di un'analisi epidemiologica, abbiamo riscontrato che benché gli immigrati costituiscano una minoranza (circa il 4 – 15%) della popolazione dei sei paesi in cui si è svolto lo studio HEPscreen, le cinque principali comunità di immigrati coinvolte (definite per paese di provenienza) coprono circa il 10 - 45% dell'incidenza di epatite B cronica in questi paesi. Nei paesi in cui l'HBV è endemica, questa malattia viene generalmente trasmessa dalla madre durante la gravidanza o nella prima infanzia. Gli strumenti medici, di rasatura o dentistici rappresentano i rischi di esposizione più comuni nelle zone in cui è diffusa l'epatite C. Tuttavia, poiché un'importante percentuale delle persone affette da HCV in Europa fa parte del gruppo dei PWID, spesso il contagio è associato all'uso di droghe. Ciò ha stigmatizzato il tipo di contagio e ha messo in ombra le esigenze sanitarie delle persone provenienti dai paesi endemici.

Operazione attuale di screening dell'epatite virale cronica in Europa

Fuori dall'Europa, le linee guida nazionali del Canada, degli Stati Uniti e dell'Australia riconoscono la necessità di effettuare uno screening fra le persone provenienti dai paesi endemici. Abbiamo cercato le linee guida disponibili in Europa tramite una ricerca bibliografica e

un vasto sondaggio fra medici ospedalieri esperti e operatori sanitari. Abbiamo inoltre esaminato le pratiche attuali di screening fra le popolazioni a rischio, inclusi gli immigrati provenienti da zone endemiche. Nei sei paesi europei in cui è stato svolto l'HEPscreen, abbiamo identificato le linee guida del Regno Unito sullo screening fra le persone provenienti da zone endemiche (4). La nostra valutazione delle pratiche attuali rispecchia questo fatto: a parte lo screening prenatale dell'HBV e lo screening dell'HBV/HCV fra i donatori di sangue, nei sei paesi in cui è stato svolto lo studio non viene attuato nessun altro screening sistematico dell'HBV/HCV. Abbiamo identificato alcuni esempi di buone pratiche di screening fra le persone provenienti da paesi endemici, in particolare nel Regno Unito o nei Paesi Bassi, ma questi esempi rimangono limitati nel tempo, su scala ridotta e scarsi.

I quattro metodi di screening principali

Un obiettivo del progetto consisteva nell'identificare e sintetizzare le conoscenze frammentarie sui metodi di screening più efficaci fra le comunità di immigrati. Nell'ambito della serie di strumenti dell'HEPscreen, abbiamo compilato un riassunto degli esempi di buone pratiche che abbiamo identificato. Esistono quattro metodi principali di screening (riquadro 2). Ciascuno di essi ha implicazioni etiche, epidemiologiche, valutative ed economiche. I medici generici, gli infermieri attivi nelle comunità e le cliniche per la salute sessuale si trovano spesso in una posizione di fiducia, adatta per sensibilizzare e offrire ai loro pazienti con fattori di rischio legati al paese di provenienza esami in base a criteri di opportunità. Abbinando l'intervento a un programma esistente per le malattie contagiose, come quello per la tubercolosi (TB), ci si può basare sull'infrastruttura esistente, inclusi gli operatori specializzati in questo tipo di problematiche. Ciascun modello ha un diverso campo di applicazione e utilizza strumenti diversi per sensibilizzare la comunità e per fornire informazioni alle persone a cui vengono offerti gli esami. Ad esempio, le sessioni e i materiali di sensibilizzazione e di informazione sono una parte essenziale dei modelli di screening nelle comunità.

Cuadro 2:

Los cuatro modelos principales de implementación del despistaje

1. **Basandosi sulla presenza, unendo l'informazione/la sensibilizzazione agli esami nella comunità o in un contesto chiuso/fissato** come il luogo di lavoro o un ente.
2. Offrendo **esami dell'HBV/HCV in base a considerazioni di opportunità nell'ambito di colloqui per l'assistenza di base** come medici generici, servizi sanitari o cliniche per la salute sessuale.
3. **Estendendo le iniziative di screening già previste per gli immigrati** come lo screening della tubercolosi con esami dell'epatite virale.
4. **Utilizzando modelli a inviti basati sui registri anagrafici o dei pazienti** come strumento per aumentare l'accesso allo screening fra le persone provenienti da paesi con un livello medio/alto di endemicità dell'epatite virale.

Restrizioni di accesso alle cure per i gruppi vulnerabili

Le barriere legali e di altro tipo all'assistenza sanitaria, come la vulnerabilità socioeconomica e l'incertezza dell'abitazione e dell'impiego sono probabilmente una ragione parziale della mancanza di screening fra gli immigrati. Anche con studi precedenti si è riscontrato uno scarso utilizzo dell'assistenza sanitaria di prevenzione (5) e una situazione sanitaria peggiore fra i gruppi di immigrati per quanto riguarda l'epatite virale(6). Eravamo interessati a scoprire se nei sei paesi in questione esistono limitazioni formali delle cure per i gruppi a rischio più vulnerabili, come i rifugiati, gli immigrati senza documenti, le persone che non hanno assicurazione sanitaria e le persone che fanno uso di

droghe. I risultati di un sondaggio fra più di 60 specialisti in gastroenterologia o malattie infettive coinvolti nell'assistenza clinica diretta di pazienti affetti da epatite virale cronica mostrano una chiara discordanza fra i professionisti di uno stesso paese su quali pazienti hanno diritto ai vari tipi di assistenza. Tale discordanza è stata particolarmente sorprendente se si tiene conto che il sistema sanitario o il contesto delle politiche spesso stabilisce l'accesso alle cure per tali gruppi specifici. Dai nostri risultati emerge che l'orientamento al diritto all'assistenza sanitaria è poco chiaro, non disponibile o sconosciuto ai medici maggiormente coinvolti nella cura dei pazienti. Tale discordanza può inoltre essere un'importante spiegazione, o di fatto può essere causata dalla scarsa disponibilità di programmi di screening mirati a tali popolazioni ad alto rischio. La maggioranza degli intervistati nel Regno Unito, in Germania, nei Paesi Bassi, in Ungheria e in Spagna ha riferito di limitazioni significative delle cure per gli immigrati senza documenti e per le persone che non dispongono di un'assicurazione sanitaria; soltanto in Italia, la maggioranza ha riferito che non vi sono praticamente restrizioni. Dai nostri risultati emerge che i gruppi a rischio, come gli immigrati senza documenti, le persone che non hanno un'assicurazione sanitaria e i rifugiati vengono raramente sottoposti a screening dell'epatite virale e, se affetti da epatite cronica, non hanno un accesso affidabile all'assistenza specializzata.

Accesso alle cure antivirali dell'epatite B/C in Europa

L'Agenzia europea per i medicinali (European Medicines Agency, EMA), il sistema centralizzato di autorizzazione delle innovazioni farmaceutiche per le patologie virali in Europa, valuta le domande di autorizzazione per la commercializzazione singola in tutti i paesi dell'UE. Generalmente, le decisioni sui prezzi e sui rimborsi vengono prese a livello nazionale; tuttavia, si verificano differenze fra gli Stati membri in quanto a disponibilità, diffusione e utilizzo dei nuovi medicinali, in particolare quelli per l'HCV(7). In base al sondaggio menzionato sopra, abbiamo riscontrato che l'uso degli inibitori di proteasi di prima generazione per l'HCV, il Boceprevir

e il Telaprevir, è soggetto a restrizioni significative o complete in Italia, in Spagna e in Ungheria, nonostante l'approvazione a livello europeo. Questo fatto è motivato in parte da fattori epidemiologici, sanitari, clinici ed economici. Dal nostro sondaggio nel 2012, in Europa è stato autorizzato l'uso di tre nuovi farmaci contro l'HCV, e si prevede che in futuro verranno sviluppati altri antivirali. Tuttavia, poiché i costi previsti sono superiori a € 60.000 a paziente, è probabile che in Europa emergano delle differenze nelle autorizzazioni e nell'utilizzo di tali costose cure.

Informazioni sanitarie in un'Europa con differenze linguistiche e culturali

L'offerta di informazioni precise, adeguate e comprensibili alle persone provenienti dai paesi endemici è un modo per sensibilizzarle, migliorare l'accettabilità degli screening, garantire una scelta informata, normalizzare gli esami e alleviare la sensazione di stigmatizzazione, vergogna e paura. Per permettere agli operatori sanitari di tutta Europa di fornire tali informazioni per iscritto alle persone a cui viene offerto l'esame, l'HEPscreen ha sviluppato uno strumento per la creazione di opuscoli multilingue. Il contenuto, di facile comprensione e culturalmente appropriato, è disponibile in 40 lingue, che possono essere abbinate in qualunque combinazione di due lingue per produrre un opuscolo informativo sulla salute. L'opuscolo è stato scritto in particolare per le persone con un livello limitato di cultura medica, o provenienti da culture in cui le regole e i valori sul sesso non sicuro e l'uso di droghe aumentano la stigmatizzazione quando l'epatite virale è esplicitamente associata a questi veicoli di trasmissione.

Strumenti: un supporto pratico per l'attuazione

Gli strumenti dell'HEPscreen si basano sulla crescente consapevolezza della necessità di affrontare in modo sistematico il problema dell'epatite virale. Gli strumenti epidemiologici dell'HEPscreen possono aiutare gli addetti alla pianificazione e gli altri operatori dell'assistenza pubblica a stimare l'incidenza fra le persone

Box 3: Zentrale Aspekte des HEPscreen Toolkits

1. Video e animazioni sulla sfida sanitaria dell'epatite virale cronica
2. Strumenti epidemiologici per valutare l'incidenza dell'epatite virale cronica fra gli immigrati
3. Istruzioni... guide, studi di casi e video sui vari modi di effettuare lo screening
4. Un elenco di progetti di screening basati su buone pratiche
5. Uno strumento per creare opuscoli multilingue con la disponibilità di più di 40 lingue per le persone a cui viene offerto lo screening dell'epatite B/C
6. Strumenti a supporto dell'assistenza sanitaria di base per offrire le prove ai pazienti provenienti da zone endemiche, incluso un checklist precedente al colloquio
7. Raccomandazioni di buone pratiche di consulto successivo all'esame e reindirizzamento all'assistenza specialistica

provenienti dai paesi endemici e a capire quali comunità sono più a rischio di patologie del fegato associate all'epatite virale. Concentrando lo screening sui gruppi più a rischio si aumentano le probabilità di identificare casi positivi e si utilizzano in modo più efficace le scarse risorse dell'assistenza sanitaria. Sapere quali comunità sono più colpite può arricchire l'esperienza delle comunità locali e può servire per stabilire approcci su misura per le regole e i valori culturali, linguistici e sociali specifici. A complemento di ciò, sono disponibili opuscoli appropriati

e facilmente comprensibili contenenti le informazioni da fornire prima degli esami in più di 40 lingue. Una checklist per il colloquio precedente all'esame, compilata sulla base di una valutazione bibliografica e di un sondaggio, può aiutare gli operatori sanitari che offrono gli esami a parlare dell'epatite virale con popolazioni diverse dal punto di vista culturale e linguistico. Le guide pratiche e gli studi di casi riguardanti i vari metodi di screening possono aiutare a concepire programmi di screening basati sui dati. Una serie di indicatori e una guida alla valutazione possono aiutare a monitorare i programmi di screening dopo la loro attuazione. Questi sono alcuni esempi di come alcuni strumenti dell'HEPscreen possono aiutare a sensibilizzare, migliorare il livello di informazione e incentivare interventi mirati ad affrontare il problema sanitario latente associato all'epatite virale in Europa.

Consenso scientifico: è il momento di agire

In base allo studio globale sull'incidenza della malattia (2010), l'epatite si pone al 9° posto nell'elenco delle cause della mortalità, con una maggiore incidenza in Europa rispetto all'HIV e alla tubercolosi(8). Gli studi dimostrano inoltre che lo screening nelle popolazioni con una prevalenza prevista pari o superiore al 2% ha probabilmente un buon ritorno economico(9). Tuttavia, l'epatite virale attira meno attenzione rispetto all'HIV dal punto di vista sanitario e politico. La complessa storia epidemiologica e naturale, il sostegno insufficiente sul campo, la crisi economica globale e l'immensa pressione sulle spese della sanità sono alcuni importanti motivi(10). Il clima attuale di austerità economica, la xenofobia dilagante e l'aumentata necessità di risorse per l'assistenza sanitaria non sono condizioni ideali per sostenere l'assegnazione di risorse alla prevenzione specialistica di una condizione generalmente limitata ad alcuni dei membri più marginalizzati e vulnerabili della società. Tuttavia, nel bel mezzo di questo rumoroso dibattito politico, è nostra responsabilità di operatori della sanità pubblica affrontare la questione per la promozione della salute e la prevenzione della malattia in base ai dati. Come osservò da Vinci: "Conoscere non è abbastanza; bisogna mettere in pratica. Volere non è abbastanza; bisogna fare."

Riferimenti

1. World Health Organisation (WHO). Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. 2014.
2. World Health Assembly (WHA). Hepatitis (WHA67.6). 2014.
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. A Literature Review. 2010.
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hepatitis B and C: ways to promote and offer testing to people at increased risk of infection. London: 2012.
5. Uiters E, Deville W, Foets M, Spreeuwenberg P, Groenewegen PP. Differences between immigrant and non-immigrant groups in the use of primary medical care; a systematic review. BMC health services research. 2009;9:76. Epub 2009/05/12.
6. Antonucci G, Mazzotta F, Puoti M, Angeletti C, Girardi E, Santantonio T, et al. Factors associated with access to antiviral treatment in a multicentre cross-sectional study of patients with chronic hepatitis B in Italy. J Viral Hepat. 2012;19(12):881-9. Epub 2012/11/06.
7. Lettmeier B, Muhlberger N, Schwarzer R, Sroczynski G, Wright D, Zeuzem S, et al. Market uptake of new antiviral drugs for the treatment of hepatitis C. J Hepatol. 2008;49(4):528-36. Epub 2008/08/07.
8. Cowie BC, Carville KS, MacLachlan JH. Mortality due to viral hepatitis in the Global Burden of Disease Study 2010: new evidence of an urgent global public health priority demanding action. Antiviral therapy. 2013;18(8):953-4. Epub 2013/06/13.
9. Hahne SJ, Veldhuijzen IK, Wiessing L, Lim TA, Salminen M, Laar M. Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. BMC infectious diseases. 2013;13:181. Epub 2013/04/20.
10. The Economist Intelligence Unit. The Silent Pandemic: tackling hepatitis C with policy innovation. 2012 available from <http://www.economistinsights.com/sites/default/files/TheSilentPandemic.pdf>.