



# חוזר המשנה למנהל הכללי



משרד הבריאות

17 פברואר 2021

לכבוד

מנכ"לי קופות החולים  
המנהלים הרפואיים של קופות החולים  
קרפ"ר שב"ס  
קרפ"ר צה"ל  
מנהלת המחלקה להתמכרויות, משרד הבריאות

## הנדון: תכנית לאומית למיגור מחלת ההפטיטיס C בישראל

### 1. כללי

חוזר זה מתווה את היסודות עבור התכנית הלאומית למיגור מחלת ההפטיטיס C בישראל וכולל הנחיות לאיתור וטיפול בחולים, במקביל לניטור ודיווח של היקפי התחלואה ומגמותיה. העקרונות המובאים בחוזר יאפשרו ניטור מתמשך של סטטוס האיתור וההבראה מהמחלה ואיתור חסמים לצורך שיפור מתמשך ועמידה ביעד הלאומי.

יישומה של תכנית זו מקבלת משנה תוקף בעת הזו נוכח מגפת ה-COVID19 והחשיבות הרבה בטיפול במחלות הרקע להן השלכה מכרעת על בריאותם והחלמתם של החולים, ודאי כאשר מדובר במחלת רקע אשר הינה ברט-ריפוי מוחלט בזמן קצר.

### 2. מטרות

קביעת ההנחיות לאיתור מחלת ההפטיטיס C בקרב קבוצות הסיכון והטיפול בהם, במקביל לניטור ודיווח של היקפי התחלואה ומגמותיה.

### 3. עקרונות

המסמך משקף את עקרונות הטיפול הסטנדרטי המקובל בעולם ומתווה תכנית אופטימלית המתאימה למערכת הבריאות בישראל. הפצת החוזר ועדכון המדיניות מתאפשר על בסיס ההמלצות המקצועיות לשינוי באופן ביצוע הסקר, הבירור הנדרש, ומשטר הטיפול.

הואילו להעביר תוכן חוזר זה לידיעת הנוגעים בדבר במוסדכם.

בכבוד רב,

פרופ' איתמר גרוטו

המשנה למנהל הכללי

1. נושא: תכנית לאומית למיגור מחלת דלקת הכבד הנגיפית הכרונית מסוג C

2. מספר הנוהל: 1/2021

3. מילות מפתח: הפטיטיס סי (Hepatitis C (HCV), תכנית לאומית, בדיקת סקר

#### 4. מטרת החוזר

קביעת ההנחיות הבאות:

א. ביצוע בדיקות סקר ל-HCV בקרב מטופלים עם מצבי סיכון ידועים

ב. איתור מטופלים הידועים עם תוצאה חיובית ל-HCV

ג. הנחיות לטיפול וניטור עד ריפוי של מטופלים עם HCV

ד. ניטור ארצי ודיווח למשרד הבריאות אחר היקפי המחלה ומגמותיה

#### 5. מועד תחולה

החוזר ייכנס לתוקף עם הפצתו.

#### 6. הנחיות החוזר

##### א. הגדרות

• "רופא מטפל" – מי שהוסמך ע"י מנהלי קופת החולים לנהל את הטיפול במטופלים החיוביים בבדיקת HCV, כמפורט בחוזר זה

• "מומחה כבד" – רופא בעל מומחיות בגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד או רופא שהוכשר לטיפול בהפטיטיס C והוסמך לכך ע"י מנהל המוסד הרפואי

##### ב. רקע ורציונל

ארגון הבריאות העולמי מוביל מהלך גלובלי למיגור עולמי של מחלת דלקת הכבד הנגיפית הכרונית מסוג C (Chronic hepatitis C infection), להלן "HCV"<sup>1</sup>. מהלך זה אפשרי כיום בהינתן תרופות יעילות היכולות להביא להחלמה מלאה מהזיהום הנגיפי המוגדרת בשפה הרפואית כ-Sustained Virological Response (SVR).

נכון להיום, תשע מדינות כבר נמצאות במסלול להצלחת המשימה עד 2030, ביניהן: אוסטרליה, צרפת, איסלנד, איטליה, יפן, דרום קוריאה, ספרד, שוויץ ובריטניה<sup>2</sup>.

חוזר זה מהווה חלק מהתכנית הלאומית למיגור HCV בישראל והתחייבות המשרד כלפי ארגון הבריאות העולמי ובריאות הציבור בישראל. יישומה של תכנית לאומית, הכוללת בדיקות סקר לאיתור המועמדים לטיפול וטיפול הולם שלהם, צפויה להביא לריפוי ברובם ככולם של החולים ולהפחתה משמעותית במספר ההדבקות החדשות עד למיגורו של הנגיף בישראל.

לדלקת הכבד הנגיפית הכרונית מסוג C, השלכות בריאותיות, ציבוריות וכלכליות משמעותיות על הפרט החולה ועל מערכת הבריאות בכללותה. חלק מהחולים הנדבקים ב-HCV עלולים לפתח זיהום כרוני אשר עלול להתקדם עם השנים לכדי שחמת כבד ושלל סיבוכיה, אי ספיקת כבדית, עד כדי צורך בהשתלה, וסרטן כבד ראשוני.

הדבקה ב-HCV בשלב החד (אקוטי) יכולה להתבטא בחלק מהמקרים גם כמחלה "תת-קלינית" בלבד, ללא סימנים או סימפטומים, באופן המקשה על האבחון. האבחון מאתגר אף יותר בשלב הכרוני של המחלה

(המתפתח בקרב כ-80% מהנדבקים), לאור היעדר כל תסמינים, או מכיוון שהתסמינים אינם ספציפיים עד להתפתחות מחלת כבד מתקדמת, לעתים רק עשרות שנים מההדבקה המקורית<sup>3</sup>. חשיבות האיתור והטיפול במחלת ה-HCV חשובה בעת הזו אף יותר, נוכח מגיפת ה-COVID-19 והמחקרים המצביעים על פרוגנוזה רעה יותר לתחלואה בנגיף ה-SARS-CoV-2 על רקע מחלת כבד קיימת<sup>4</sup>.

שיעור ההימצאות של החיוביים ל-HCV בישראל משתנה בין קבוצות אוכלוסייה השונות ויכול לנוע מ-0.1% בקרב תורמי דם בריאים ועד 5% בקרב אנשים הנמצאים בסיכון גבוה<sup>5,6</sup>. הרציונל הקליני העומד בבסיס הגדרת הפרטים הנמצאים במצבי סיכון, נובע מאופן העברת נגיף ה-HCV דרך הדם ולפיכך הסיכון הגבוה להדבקה הקיים עקב שימוש במחטים שאינן סטריליות לפרוצדורות שונות<sup>7</sup> וכן- היעדר בדיקת מוצרי דם ל-HCV טרם 1992.

בהתאם לכך, אנשים הנמצאים בסיכון גבוה הינם: אלו אשר קיבלו מנת דם או מוצריו, טרם החלו לבדוק את תרומות הדם לנגיף ה-HCV (בשנת 1992); מזריקי סמים; מי שעבר פרוצדורות רפואיות חודרניות במקומות ללא סטריליזציה מתאימה, בכללם ילידי ארצות שונות, כמוגדר בחוזר זה, או - נשאים של מחלות אחרות המועברות דרך הדם.

ביצוע של בדיקת סקר ל-HCV עבור כל המטופלים, הנמצאים תחת אחד ממצבי הסיכון לעיל, מהווה תנאי הכרחי ליישום התכנית הלאומית, לצורך איתור אלו המתאימים לטיפול וריפוי. במקביל לכך, קיומו של אלגוריתם מובנה, פשוט ואחיד לכלל מערכת הבריאות עבור הניהול והטיפול בחולים, מעלה את הסבירות להיענות המטופלים לקבלת הטיפול והשלמתו. במסגרת זו, יש להסיר את החסמים העומדים בפני המטופלים, משלב האבחנה הראשונית ועד תחילת הטיפול, וזאת ע"י צמצום השלבים שאינם קריטיים לאורך המסלול הטיפולי, וכפי שנהוג במדינות אחרות בעולם, כחלק מהפרקטיקה הקלינית המקובלת.

בישראל קיימים כיום מספר טיפולים קצרי-מועד, יעילים ובטוחים, הצפויים להביא בשיעור גבוה מאוד (במעל 95% מהחולים) לריפוי מלא מהזיהום הנגיפי. החל בשנת 2018, הזכאות לטיפול בסל התרופות הינה ללא קשר לחומרת המחלה (דרגת הפיברוזיס) או סוג הנגיף (genotype). חרף העובדה כי הטיפול כלול כעת במסגרת סל הבריאות, מטופלים רבים אינם נבדקים ורבים מהמאובחנים לא מקבלים טיפול מציל חיים. סיבות אפשריות לכך כוללות, בין השאר: חוסר מודעות, היעדר סימפטומים עד שלב מתקדם של המחלה, החשש מסטיגמה והעלות הכלכלית. בהתאם לכך, המשרד פועל במספר מישורים לצורך העלאת מודעות הציבור לנושא והנגשת הטיפול לאוכלוסייה.

על מנת להתגבר על חסמים אלה, משרד הבריאות מאמץ את המלצות "החברה הישראלית לחקר הכבד" והמועצה הלאומית לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד, עבור האלגוריתם לניהול וטיפול החולה ופועל לשיתוף פעולה עם הרופאים המטפלים באבחון מהיר וטיפול פשוט ומובנה בקבוצת החולים במחלה הקלה. כפי שיפורט בגוף החוזר, מהלך זה ייעשה תוך מתן גיבוי וייעוץ של מומחים לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד.

כמו כן, משרד הבריאות יעמוד בקשר ישיר עם ממוני התכנית למיגור הפטיטיס C בקופות החולים, שירותי בתי הסוהר, מד"א ולשכות הבריאות המחוזיות, לצורך מעקב ובקרה אחר התקדמות התכנית.

במקביל למוגדר בחוזר זה, משרד הבריאות פועל להעלאת המודעות הציבורית לנושא מחלת ההפטיטיס C בכל האמצעים העומדים לרשותו, ותוך שיתוף פעולה מלא עם גופי הממשלה השונים, קופות החולים ושירותי בתי הסוהר. כמו כן, יפעל המשרד להסרת החסמים וצמצום האדמיניסטרציה, כגון: הקמת קבוצת מיקוד לאיתור קבוצות בסיכון, סיוע באיתור וקבלת המידע הנדרש לכך וכן הלאה, וזאת על מנת להביא להצלחתה של התכנית באופן מיטבי.

**1 - ביצוע בדיקת סקר ל-HCV בקרב מטופלים עם מצבי סיכון ידועים**

1.1 - על קופות החולים, צבא הגנה לישראל, שירות בתי הסוהר והמרכזים לטיפול בהתמכרויות לפעול לאיתור מטופלים החיוביים ל-HCV, בהתאם לרציונל קליני מקובל ומבוסס מחקרית, ובפרט - לערוך איתור יזום בקרב מטופלים עם מצבי סיכון ידועים, לפי המידע המתועד או בהסתמך על מידע שמסר המטופל, כדלהלן:

- (א) כל מי שקיבל דם או מוצריו לפני שנת 1992;
- (ב) משתמשים בסמים בהזרקה, בעבר או בהווה;
- (ג) מי שעבר פרוצדורות חודרניות (כגון: חיסונים, טיפולי שיניים, קעקועים וכו') במקומות ללא סטריליזציה ראויה;
- (ד) מי שנולד באחת מהארצות הבאות, המוגדרות כאנדמיות ל-HCV, ולכן קיים סיכון שעבר פרוצדורות חודרניות:

- 1. ארמניה, 2. אזרבייג'ן, 3. בלארוס, 4. אסטוניה, 5. גאורגיה, 6. קזחסטן, 7. קירגיזסטן, 8. לטביה, 9. ליטא, 10. מולדובה, 11. רוסיה, 12. טגייקיסטן, 13. טורקמניסטן, 14. אוקראינה, 15. אוזבקיסטן, 16. רומניה.

(ה) נשאים ידועים ל-HIV או HBV

(ו) מי שנמצא בעבר חיובי ל HCV ועדיין אינו מטופל.

על קופות החולים לאתר ככל הניתן את המטופלים בהם מתקיימים הקריטריונים לעיל ולפעול עבור כל פרט, בהתאם לאלגוריתם האבחנתי והטיפול המובא בנספח א'.

ככלל, על גורמי הרפואה להפנות לבדיקה את כל מי שמבקש להיבדק לאיתור HCV, גם אם לא ידוע בוודאות אם מתקיים עבורו אחד ממצבי הסיכון בסעיף 1.1, שכן עצם הבקשה להיבדק עשויה להעיד על קיומו של חשש להדבקה, שהמטופל לא תמיד ישתף בסיבתו.

משרד הבריאות יסייע לגורמים השונים באיתור מטופלים אלו, בכלל זה: מאמצים לקבלת מידע חסר לגבי ארץ הלידה ממרשם אוכלוסין, ואיתור מטופלים אשר קיבלו מנות דם לפני 1992, ככל שיתאפשר. במקביל לכך, יבצע המשרד פעולות לאומיות נרחבות להעלאת המודעות הציבורית לנושא ועידוד הציבור להגיע ולהיבדק.

על קופות החולים לדווח למשרד הבריאות על המטופלים שאותרו עם מצבי הסיכון השונים, בצורה מפורטת אך ללא פרטי זיהוי מובהקים, לפי ההוראות שבסעיף 5 לחוזר זה.

**1.2 - סיקור "אופורטוניסטי" למטופלים במצבי סיכון:**

במקביל לפעולות האיתור המצוינות לעיל, על קופת חולים, להקים תכנית פעולה אופטימלית, באופן שתמצא לנכון מבחינה אופרטיבית ויישומית, אשר תביא לכך שלכל מטופל בקבוצת הסיכון, הפונה למרפאה מסיבות אחרות, יוצע לבצע בדיקת סקר לאיתור הפטיטיס C, תוך הסבר על חשיבות הבדיקה והאפשרות הקיימת כיום להגיע לריפוי.

יש לתעד ברשומה הרפואית אי הסכמה של מטופל לבצע את הבדיקה.

**1.3 - שמירת הרצף האבחנתי והטיפולי**

לצורך שמירה על הרצף הטיפולי, על קופות החולים לוודא כי עבור כל הבאים: (1) אסירים שהשתחררו מהכלא ואובחנו כחיוביים ל-HCV וטרם הוחל, או הושלם, הטיפול עבורם; (2) נגמלים מסמים במסגרות הטיפוליות

השונות (כגון: מרכזי גמילה, מסגרות אשפוזיות וכו'), (3) מטופלים העוברים מקופה אחת לאחרת – סטטוס בדיקת הסקר עבורם, והטיפול שהוחל עבורם, ככל שקיים, ידועים במלואם לרופא המטפל הנוכחי. אם נודע למטפל או לקופה שחל שינוי בסטטוס המטופל לגבי החשיפה למצבי הסיכון לתחלואה (כגון: ביצוע פרוצדורות חודרניות ללא סטריליזציה מתאימה, שימוש בסמים להזרקה וכו') – יש לחזור על ביצוע בדיקת הסקר ולפעול בהתאם לאלגוריתם הטיפולי שבנספח א'.

#### **1.4 - מרכזים לטיפול מהתמכרויות**

א. במקרה בו אותר מטופל עם תוצאה חיובית להפטיטיס C במסגרת בירור בקופת החולים, וידוע כי הוא נמצא במסגרת לטיפול בהתמכרויות, על הרופא המטפל או מי מטעמו, ליצור קשר עם הצוות המטפל במסגרת הטיפולית להתמכרויות, ולעדכן לגבי התוצאה, על מנת להבטיח המשך טיפול ומעקב של המטופל.

ב. במקרה של קבלת תוצאות חיוביות בבדיקות לאיתור הפטיטיס C במסגרת הבירור במרכז לטיפול בהתמכרויות, על הרופא המטפל במסגרת זו ליצור קשר עם הרופא המטפל במטופל בקופת החולים, על מנת לאפשר המשך בירור והפנייה לטיפול בהקדם האפשרי.

#### **2 - איתור מטופלים ידועים עם תוצאה חיובית ל-HCV**

על קופות החולים לבצע איתור של כל המטופלים ברשומות של קופת החולים, אשר קיים עבורם תיעוד מעבדתי "חיובי" עבור הפטיטיס C, או כאלו שהתקבל עבורם מידע מלשכת הבריאות המחוזית, בכללם:

א. תוצאה חיובית אחרונה בבדיקה סרולוגית לנוגדני הפטיטיס C - Anti HCV-Antibodies ;  
ו/או -

ב. תוצאה חיובית אחרונה בבדיקת HCV-RNA בשיטת PCR ב-12 החודשים האחרונים

#### **3 - הנחיות לטיפול וניטור עד ריפוי של מטופלים עם HCV:**

עבור כל מטופל שאותר במסגרת ההנחיות בסעיפים 1.1 ו-1.2, יש לפעול לפי האלגוריתם בנספח א', ולהמשיך בבירור מעבדתי או טיפולי בהתאם למצבו הקליני של המטופל, כדלהלן;

א. למטופלים אשר בדיקת ה-PCR האחרונה עבורם הינה חיובית עד 12 חודשים לפני התחלת טיפול, יש להמשיך בקביעת סטטוס חומרת המחלה (הפיברוזיס) בהתאם לנוסחת FIB-4 המתבססת על תוצאות בדיקות המעבדה הנוכחיות עבור: טסיות, ערכי AST ו ALT וגיל המטופל<sup>8</sup>.

$$FIB\ 4 = \frac{Age\ [years] \times AST\ level\ [U / L]}{Platelets\ [10^9 / L] \times \sqrt{ALT\ level\ [U / L]}}$$

קישור למחשבון נמצא בכתובת: <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4>

המשרד יפעל מול קופות החולים להכללת אוטומטיזציה של נוסחה זו במסגרת מערכות ניהול המידע של הקופות, באופן שיצמצם את הפעולות האדמיניסטרטיביות עבור הצוות המטפל.

- FIB-4 הנמוך מ-1.45 מרמז על דרגת פיברוזיס של F0-2
- ערך FIB-4 של 1.45 ומעלה מרמז על דרגת פיברוזיס מתקדמת של F3-4

ב. למטופלים אשר בדיקת ה-PCR שלהם היא מלפני 12 חודשים ומעלה - יש לחזור על בדיקה זו.

ג. מטופלים אשר התקבל עבורם ערך FIB-4 הנמוך מ-1.45 (המרמז על דרגת פיברוזיס של "F0-2") – על הרופא המטפל להתחיל עבורם טיפול אנטי-ויראלי בהתאם למצבם הקליני.

ניתן לטפל באחת מהתרופות הפאנגנוטיפיות (pangenotypic) הכלולות בסל הבריאות וזאת בהתאם לקווים המנחים של החברה הישראלית והאירופית לחקר הכבד<sup>9</sup> ובתיאום עם מומחה כבד. ניתן לשקול ביצוע של בדיקת הגנוטיפ להפטיטיס C או בדיקות אחרות לקביעת חומרת המחלה. בחולים בהם ידוע הגנוטיפ (בוצעה בדיקה לגנוטיפ בעבר או בהווה), ניתן לטפל גם בטיפול הממוקד לגנוטיפ.

ד. שיעור כישלון הטיפול בשימוש בתרופות אלו, תחת היענות מלאה, הינו נמוך ביותר (<5%). אם מתרחשת הישנות הזיהום (HCV relapse), קיימת אפשרות לבדיקת זנים עמידים (Resistance associated substitutions או RAS's) וטיפול ב"תרופת גיבוי". טיפול זה ייעשה ע"י מומחה כבד.

ה. בכל מקרה, שמורה לרופא המטפל הזכות לבחור את הטיפול המתאים ביותר למטופל הפרטני שלו ולהתייעץ עם מומחה כבד או להפנות לטיפולו, לפי שיקול דעתו.

ו. מטופלים אשר התקבל עבורם ערך FIB-4 של 1.45 ומעלה (המרמז על דרגת פיברוזיס מתקדמת, "F3-4") - יש להפנותם למומחה כבד להמשך בירור וטיפול.

ז. חולים מורכבים או חולים שטופלו בעבר ב- Direct Anti-viral Agents (DAA) ולא הגיבו, חולים עם אי ספיקת כבד, חולים עם אי ספיקה כלייתית מתקדמת וחולים עם זיהום צולב HIV-HCV או HBV-HCV יטופלו ע"י מומחה כבד וללא קשר לדרגת הפיברוזיס.

ח. מטופלים שפיתחו עמידות לטיפול - יש להפנות להערכה וטיפול ע"י מומחה כבד.

#### ט. ניטור תגובתיות לטיפול:

בפרק זמן של לפחות 12 שבועות **לאחר** השלמת הטיפול (הנמשך כשלעצמו 8-12 שבועות), יש לבצע בדיקת HCV-RNA בשיטת PCR לצורך הוכחת החלמה מהזיהום הנגיפי ( Sustained Virological Response, SVR).

#### י. מעקב לאחר תום הטיפול:

עבור מטופלים אשר הצליחו להשיג ריפוי מלא, כלומר- תוצאת HCV-RNA שלילית ב-PCR שבוצע בפרק זמן של לפחות 12 שבועות לאחר תום הטיפול:

1. מטופלים עם דרגת פיברוזיס נמוכה (F0-2) המטופלים במסגרת רפואת הקהילה – אין צורך בהמשך מעקב

2. מטופלים עם דרגת פיברוזיס מתקדמת (F3-4) המטופלים על ידי מומחי כבד- יש צורך בהמשך במרפאת כבד כל 6 חודשים. המעקב כולל בדיקות דם (כימיה, אלפה-פטופרוטאין, ספירת דם) ואולטרהסאונד.

יא. במקרה של ספק, על הרופא המטפל להתייעץ עם מומחה כבד עבור הטיפול המתאים ביותר למטופל. בכל מקרה, שמורה לרופא המטפל הזכות לבחור את אופן המעקב המתאים ביותר למטופל הפרטני, בהתאם לפרקטיקה הטיפולית המקובלת וכן להתייעץ עם מומחה כבד.

#### 4 - עדכון מקצועי

המועצה הלאומית לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד תעדכן את משרד הבריאות, הרופאים המטפלים והמועצה הלאומית לקהילה בכל שינוי ועדכון מהותי הנוגעים לאופן הניהול והטיפול בנושא מחלת ההפטיטיס C, ככל שיהיו כאלו.

#### 5 - ניטור ארצי ודיווח למשרד הבריאות אחר היקפי המחלה ומגמותיה

לצורך מעקב וניטור התקדמות התכנית הלאומית לסקירה וטיפול ב-HCV בישראל, ידווחו נתונים מפורטים ובלתי מזוהים למשרד הבריאות.

חוזר זה מהווה דרישת דוח על מבוטח, בהתאם לתקנה 2(א)(1) סיפה, לתקנות ביטוח בריאות ממלכתי (הגשת דוח), התשע"ג-2013, על ידי הרופא הממשלתי שמינה שר הבריאות לעניין התקנות.

הגדרת תדירות ואופן העברת הנתונים מתוארים במפורט **בנספח ב'** לחוזר זה.

הדו"ח יכיל מידע פרטני **אך לא מזוהה** (כנדרש בתקנות) עבור כל מבוטח אשר **אותר ע"י קופת החולים** כשייך לאחת מקבוצות הסיכון המצוינות לעיל (1.1). כמו כן ידווחו כל מקרי החולים ב-HCV גם אם אינם בקבוצת הסיכון – שכולם, לעניין זה, חולים במחלה הנמשכת חצי שנה לפחות.

המידע שיתקבל ע"י המשרד לא יהיה מזוהה אלא מוצפן על פי רכיב ההצפנה שהוגדר, אך יאפשרו דיווח פרטני אחר התקדמות הניהול והטיפול של כל מבוטח באופן אישי, במסגרת קופות החולים, וזאת לצורך ניטור הולם אחר היעד למיגור המחלה וכן לאפשר איתור חסמים וצווארי בקבוק, לצורך טיפול ממוקד.

א. עבור כל מבוטח שאותר תחת סעיף א', על קופות החולים לבצע תיעוד בנוגע לסטטוס זימון המטופל, ביצוע בדיקות סקר להפטיטיס C והתוצאה שהתקבלה.

ב. אם המבוטח הפרטני נמצא חיובי בבדיקות הסקר השונות, הדיווח יכלול מידע נוסף כולל: סטטוס ניהול המקרה, נתוני הטיפול התרופתי אותו קיבל ומצבו מחלתו בהתאם לתבנית מוגדרת **בנספח ב'**. בנוסף, אם אותר חולה מבלי היותו שייך לקבוצת הסיכון מצבו הטיפולי, בבדיקות שיעבור והשרופות שיקבל ידווחו גם הם למשרד הבריאות.

ג. את קובץ הדיווח יש להעביר באמצעי העברה מאובטח שיקבע ע"י המשרד.

ד. באחריות ממוני הפטיטיס C בקופות, או מי מטעמם, לשלוח את הקובץ עד ה-15 לחודש העוקב שלאחר תום כל תקופת הדיווח עבור כל תקופת דיווח שקדמה לו. דהיינו, במקרה של דיווח רבעוני, יש לדווח למשרד ארבע פעמים בשנה בתאריכים הבאים: 15 לאפריל, 15 ליולי, 15 לאוקטובר, 15 לינואר. מועדי הדיווח ייקבעו ע"י המשרד בהתקשרות נפרדת.

ה. יש להמשיך ולשלוח קובץ תקופתי ולעדכן את **הסטטוס הפרטני עבור כל מטופל** בהתאם למצבו והתקדמותו במסגרת ניהולו והטיפול בו עד כדי החלמתו, נכון למצבו העדכני בתום התקופה המדווחת.

ו. יש לבצע בדיקות על הנתונים שנגזרו לקובץ המיועד למשרד הבריאות לשם הבטחת איכות ושלמות הנתונים, כמו כן נדרש מענה לטיפול ברשומות שגויים.

ז. משרד הבריאות שומר את הזכות לעדכן את פורמט ואופן הדיווח ו/או מועדי הדיווח, בהתאם לדרישות הקליניות והאופרטיביות, ולפי הנחיות אבטחת המידע המתעדכנות מעת לעת.

#### **6 - יעדים ולוחות זמנים:**

א. יש לפעול ככל הניתן להשלמת איתור כלל המטופלים במצבי הסיכון האמורים לעיל **תוך שנה ממועד תחילת החוזר** ולדווח בהתאם למשרד הבריאות. כאמור, משרד הבריאות יסייע באיתור המידע הנדרש לצורך כך.

ב. יש ליצור קשר עם כל המטופלים בעלי תוצאה חיובית הידועים לקופות החולים ולהמליץ להם להתחיל טיפול **תוך שנה ממועד הדיווח הראשוני**. במקרה של הוריי-נגד או סירוב להגיע לביקור, יש לברר את הסיבה לסירוב, לתעד ולכלול בדיווח התקופתי למשרד.

ג. משרד הבריאות יעמוד בקשר עם אנשי המחשוב בקופות החולים, על מנת לפעול להעברת מידע אוטומטית וצמצום האדמיניסטרציה, ככל הניתן. מועד הדיווח הראשון יוגדר לפי דרישות המשרד, גם אם בפועל יבוצע באופן חלקי, מסיבות אופרטיביות ואחרות.

ד. כמו כן נדרשים להעברה קבצי נתונים היסטוריים של המקרים בשנים 2018, 2019, 2020.

#### **7 - עמידה ביעדים:**

א. באחריות קופות החולים לעמוד ביעדים השונים בהתקדמות התכנית הלאומית, כפי שייקבע ע"י משרד הבריאות בהתקשרות נפרדת.

ב. יש לעמוד **בכל שנה** ביעד שייקבע ע"י המשרד עבור השיעור המינימלי לביצוע בדיקות סקר (מתוך כלל המבוטחים המתקיים עבורם אחד ממצבי הסיכון). כמשלים לכך, עבור **כל** המטופלים שאותרו כחיוביים בבדיקת HCV, יש לפעול בהתאם למוגדר בחוזר לצורך השלמת הטיפול המתאים.

#### **8 - אחריות ליישום**

א. באחריות קופות החולים להבטיח קיום מלא של כלל מרכיבי תכנית הסקר, ובכלל זה: זימון הנבדקים בקבוצות הסיכון השונות לבדיקות הסקר, וידוא ביצוע, קבלת תוצאות המעבדה, קביעת סטטוס הפיברוזיס, תחילת הטיפול והשלמתו, וביצוע בדיקה להוכחת ריפוי.



ב. באחריות הקופות להעביר את המידע במלואו אל משרד הבריאות, בהתאם לתבנית המובאת בנספח ב'.

#### **9 - בקרה ואכיפה**

יישום הנחיות חוזר זה עשוי להיבדק מעת לעת במסגרת הבקורות התקופתיות של משרד הבריאות.

#### **10 - רשימת נספחים:**

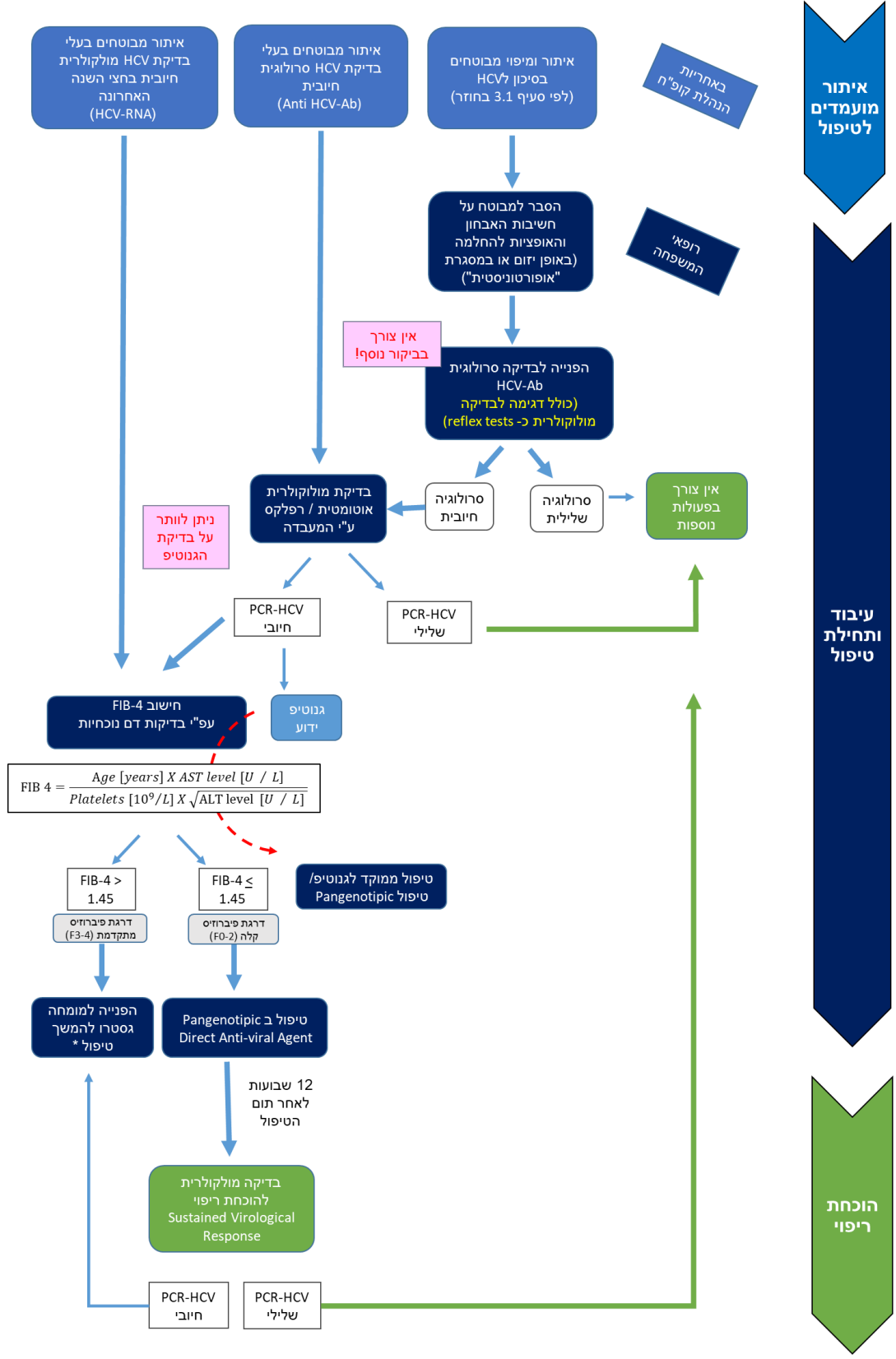
- **נספח א'**: תרשים זרימה לאיתור אבחון וטיפול בחולי הפטיטיס C
- **נספח ב'**: דיווח סטטוס תקופתי למשרד הבריאות
- **נספח ג'**: רשימת מקורות

<p style="text-align: right;"><u>חתימה:</u></p> 	<p style="text-align: center;"><u>תפקיד:</u></p> <p style="text-align: center;">מנהל התכנית הלאומית למיגור הפטיטיס C בישראל, לשכת המשנה למנכ"ל</p>	<p style="text-align: center;"><u>כותבי הנוהל:</u></p> <p style="text-align: center;">ד"ר יובל דאדון</p>
<p style="text-align: right;"><u>חתימה:</u></p> 	<p style="text-align: center;"><u>תפקיד:</u></p> <p style="text-align: center;">המשנה למנכ"ל משרד הבריאות</p>	<p style="text-align: center;"><u>מאשר הנוהל:</u></p> <p style="text-align: center;">פרופ' איתמר גרוטו</p>

#### רשימת תפוצה

- שר הבריאות
- סגן שר הבריאות
- המנהל הכללי
- ראש חטיבת הרפואה
- ראש שירותי בריאות הציבור
- ראש חטיבת רגולציה
- הנהלה מורחבת
- אחראי מחשוב הפרויקט
- ראש האגף לאפידמיולוגיה
- ראש אגף רפואה קהילתית
- ראש המרכז הלאומי לבקרת מחלות
- מנהל המחלקה לטיפול בהתמכרויות
- חברי הועדה המייעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים
- יו"ר המועצה הלאומית לגסטרו תזונה ומחלות כבד
- יו"ר המועצה הלאומית לבריאות הקהילה
- יו"ר המועצה הלאומית לקידום בריאות
- יו"ר החברה הישראלית לחקר הכבד
- יו"ר האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד
- יו"ר איגוד רופאי המשפחה בישראל
- קרפ"ר – צ.ה.ל
- רע"ן רפואה – מקרפ"ר
- קרפ"ר – שרות בתי הסוהר
- קרפ"ר – משטרת ישראל
- יו"ר ההסתדרות הרפואית
- יו"ר המועצה המדעית – ההסתדרות הרפואית
- מנכ"ל החברה לניהול סיכונים ברפואה
- בית הספרים הלאומי והאוניברסיטאי
- ארכיון המדינה
- מנכ"ל חברת "ענבל"

**נספח א': תרשים זרימה לאיתור אבחון וטיפול בחולי הפטיטיס**



## **נספח ב': דיווח סטטוס תקופתי למשרד הבריאות**

נספח זה מפרט את הדרישות הטכניות ואת הדגשים לבניית קובץ העברת המידע. משרד שומר על הזכות לעדכן את הדרישות הנ"ל לפי הצורך.

### **1. הגדרות כלליות:**

1.1. **פורמט קובץ** : הקובץ מוגדר במבנה XML בעל מספר רמות היררכיות מקוננות. קובץ במבנה הזה מאפשר גמישות מרבית במבנה משתנה ובריבוי מופעים לאותו סוג רשומה. בנוסף, הקובץ מאפשר בדיקת תקינות ראשונית בעזרת קובץ XSD שיסופק לכל מוסד. הקובץ צריך להיות מקודד ב- UTF8.

1.2. **מבנה הקובץ וישויות מידע** : הקובץ מורכב ממספר ישויות מידע, כאשר הרשומה הראשונה והאחרונה פותחות וסוגרות את הקובץ. רשומה פותחת (01) חייבת להופיע בתחילת הקובץ ורשומה סוגרת (99) חייבת להופיע בסוף הקובץ. זאת כדי שתתאפשר בדיקה של שלמות המידע. לכל ישות מידע רשום אם קיימת חובת דיווח. כמו כן, חלה חובת דיווח לכל המאפיינים של ישות המידע, אלא אם כן נאמר אחרת.

1.3. **אופן העברת הקובץ** : הקבצים ישלחו באמצעי העברה מאובטח, שיקבע ע"י המשרד, כגון: תיקייה ייעודית בכספת הקיימת לכל קופת חולים ואשר משמשת ערוץ להעברת מידע בין קופת החולים למשרד במגוון פרויקטים. במסגרת התיאומים בין קופת החולים למשרד הבריאות יפורט התהליך הסטנדרטי. תהליך מוסדר ייקבע גם עבור כל מקור עתידי נוסף, ככל שיהיה.

1.4. **הצפנת ת"ז מטופל** : תעודת הזהות של נתוני המטופל תעבור הצפנה על פי ההגדרות הסטנדרטיות הקיימות של משרד הבריאות. אופן ההצפנה (קובץ DLL- רכיב הצפנה) יסופק למוסדות המדווחים.

### **2. הפקת הקבצים:**

הנתונים צריכים להיות מעובדים תקופתית (עפ"י תקופת הזמן שתוגדר). למשל, בהעברת רבעונית הקובץ יועבר בתחילת כל רבעון עבור שלשת החודשים של הרבעון הקודם. למשל: ב 15 באפריל 2021 יועברו נתוני ינואר-מרץ 2021. זאת מתוך רצון לאפשר סגירה איכותית של המידע על הרבעון המדובר (תוך תיקון נתונים במערכות התפעוליות).

הפקה מידע היסטורי - לשנים 2018-2020 תבצע גם תקופתית (רבעונית). כלומר, קובץ עבור כל תקופת דיווח בנפרד. כך לדוגמה את נתוני 2018, יש לשלוח ב- 4 קבצים נפרדים, במקרה של דיווח רבעוני:

- רבעון 1 – 2018
- רבעון 2 - 2018
- רבעון 3 – 2018
- רבעון 4 - 2018

### **3. האוכלוסייה הכלולה בקובץ הדיווח:**

- כל המטופלים שאותרו עפ"י קבוצת הסיכון.
  - כל המטופלים שחלו, נבדקו או טופלו באותה תקופה (גם אם לא השתייכו לקבוצת סיכון).
- יש לכלול דיווח פרטני פר מטופל ועדכון הסטטוס עבור כל מטופל לתקופה המדווחת, לפי מסלול האיתור, אבחון, טיפול והחלמה.

### **4. סוגי רשומות בקובץ דיווח :**

המאפיינים בכל ישות מידע הם שדות חובה, אלא אם כן הוגדר אחרת. **במיזדה ויש חוסר בנתון - יש להיות בקשר עם המשרד והנושא ייפתר בצורה נקודתית.**

**שדות חסרים :** מובן כי לא בכל מקרה קיימים כל הנתונים הנדרשים בקובץ, חלקם תלויים בשלב הטיפול בחולה (לדוגמה, אם עדיין לא קיבל טיפול תרופתי לא ידווח מידע על התרופה). במידה ויש שדה חובה שאין ערכים עבורו יש למלא בצורה הבאה:

- ברירת מחדל שדה קוד – "999-".
- ברירת מחדל שדה תיאור – "לא ידוע".
- ברירת מחדל שדה תאריך – התאריך הרשום כברירת מחדל באותו שדה.

**5. שם הקובץ :** שם הקובץ צריך להיות במבנה הבא:

HCV\_Patients\_[מספר קופ"ח]\_[yyyymmdd תאריך תחילת הרבעון של הנתונים], [yyyymmdd תאריך דיווח]

לדוגמה: קובץ דיווחי קופ"ח כללית לרבעון שני של 2019

HCV\_Patients\_1\_20190401\_20200415

**6. קוד ערכים בדוח:** שדות הערכים צריכים להיות מקודדים לפי הגדרות משרד הבריאות המכילים קודים סטנדרטיים ואחידים לכל הקופות. יש לשלוח את הקודים הנמצאים בטבלה המצורפת ובקובץ אקסל המצורף לחוזר. במידה ואחד הקודים חסר, יש לעדכן את מחלקת המחשוב של משרד הבריאות.



רשם צהבת זיהומית  
"דיווח 2020-01-29.xlsx"

רשימת מאפיינים הנדרשים לדוח לפי קידוד משרד הבריאות:

- מאפיינים דמוגרפיים: סוג זיהוי, מגדר, ארץ לידה, קופ"ח
- מאפייני דיווח למטופל: קבוצת הסיכון, סוג מטופל, סטטוס מטופל
- מאפייני טיפול: סוג טיפול, סיבת אי קבלת לטיפול, תוצאת הטיפול
- מאפייני בדיקה: סוג בדיקה, סיבת אי ביצוע בדיקה, יחידת מדידה, תוצאת הבדיקה – קטגורית, חומרת המחלה, דרגת המחלה
- מאפייני טיפול תרופתי: תרופה, סיבת אי נטילת תרופה

**7. מבנה קובץ הדיווח:**

על קובץ נתונים התקופתי שיועבר למשרד הבריאות לכלול את כל הפרטים המובאים מטה עפ"י מבנה המוגדר בקובץ האקסל המצורף, ייתכנו שינויים בהרכב הקובץ המבוקש, בהתאם להחלטת משרד הבריאות.

בתכנון מבנה קובץ XML נלקחו בחשבון הנחות היסוד הבאות:

- למטופל יכולות להיות רשומות מרובות של טיפולים (אך מספרן לא ידוע מראש): ביקור אצל רופא המשפחה, אצל רופא מומחה וכו'
- למטופל יכולות להיות רשומות מרובות של בדיקות (אך מספרן לא ידוע מראש)
- למטופל יכולות להיות רשומות מרובות של תרופות (אך מספרן לא ידוע מראש)
- כמו כן במהלך חיו מטופל יכול לחלות מספר פעמים ועל כן תאריך הדיווח הוא חלק מזיהוי המקרה.

**מבנה קובץ הדיווח:**

שם שדה	תיאור וערכים	סוג שדה	שם שדה בקובץ
<b>opening_record</b>			
Record_Code	1	נומרי	Record_Code
Reporting_Date		תאריך : DD/MM/YYYY	Reporting_Date
Start_Reporting_Period		תאריך : DD/MM/YYYY	Start_Reporting_Period
End_Reporting_Period		תאריך : DD/MM/YYYY	End_Reporting_Period
Reporting_Source_Code	מקור דיווח (1. קופת חולים, 2. בית חולים, 3. שבי"ס 4. צה"ל...)	נומרי	Reporting_Source_Code
Reporting_Entity_Code	גורם מדווח (1. רופא משפחה בקהילה, 2. רופא מומחה בקהילה, 3. מעבדה, 4. רופא מוסדי...)	נומרי	Reporting_Entity_Code
<b>patient_details</b>			
Record_code	2	נומרי	Record_code
ID_Type_Code	ת"ז או דרכון	נומרי	ID_Type_Code
Encrypt_ID	יעבור הצפנה ראשונה בקופה והצפנה שניה בכניסה למשרד הבריאות	אלפאנומרי	Encrypt_ID
Passport_Country_Code	לשל זיהוי חח"ד של מטופלים שאינם אזרחים ישראלים	נומרי	Passport_Country_Code
Gender_Code	מגדר (1. זכר, 2. נקבה)	נומרי	Gender_Code
Birth_Date		תאריך : DD/MM/YYYY	Birth_Date
Birth_Country_Code	ארמניה 9, אזרביג'אן 311, בילורוסיה 304, אסטוניה 303, גאורגיה 309, קזחסטאן 312, קירגיזסטאן 316, לטביה 302, ליטא 301, מולדובה 307, רוסיה 306, טג'יקיסטאן 314, תוכמניסטאן 313, אוקראינה 305, אוזבקיסטן 315, רומניה 400	נומרי	Birth_Country_Code
Immigration_Country_Code		תאריך : DD/MM/YYYY	Immigration_Country_Code
Risk_Group_Code	קוד קבוצת הסיכון : 1. ארץ מוצא, 2. קבלת מוצרי דם לפני 1992, 3. מזריקי סמים 4. מסרב לדווח, 9. לא בקבוצת סיכון	נומרי	Risk_Group_Code
Patient_Type_Code	בבירור, חולה HCV, חולה מורכב, חולה שטופל בעבר ב-DAA) ולא הגיב, חולה עם אי ספיקת כבד, חולה עם אי ספיקה כלייתית מתקדמת, חולה עם זיהום צולב HIV-HCV או HBV-HCV	נומרי	Patient_Type_Code
Patient_Status_Code	מייצג את הסטטוס של המטופל ויכול להשתנות בכל דיווח חדש עליו : 1. חשוד כחולה, 2. חולה מאותר, 3. חולה מטופל, 4. חולה שהבריא (לפי קוד הוכחת 5, SVR). חולה חוזר, 6. חולה שנפטר...	נומרי	Patient_Status_Code
Death_Date	למטופלים שנפטרו טרם ההבראה	תאריך : DD/MM/YYYY	Death_Date
<b>patient_treatments</b>			
Record_code	3	נומרי	Record_code
ID_Type_Code	ת"ז או דרכון	נומרי	ID_Type_Code
Encrypt_ID	יעבור הצפנה ראשונה בקופה והצפנה שניה בכניסה למשרד הבריאות	אלפאנומרי	Encrypt_ID
Passport_Cou	לשל זיהוי חח"ד של מטופלים שאינם אזרחים ישראלים	נומרי	Passport_Cou

ntry_Code			דרכון
Treatment_Type_Code	נומרי	סוג טיפול : 1. יצירת קשר וזימון לביקור אצל הרופא המטפל, 2. ביצוע בדיקת סקר , 3. קבלת טיפול תרופתי, 4. בדיקת הבראה	קוד סוג טיפול
Treatment_Date	תאריך : DD/MM/YYYY		תאריך טיפול
Carrying_Out_Treatment_IND	נומרי	אינדיקציה לקבלת טיפול : 1. קבלת טיפול 0. אי קבלת טיפול	אינדיקציה לקבלת לטיפול
Treatment_Refusal_Reason_Code	נומרי	סיבת אי קבלת לטיפול (היררכי) : הוריית נגד - סיבות, סירוב - סיבות	קוד סיבת אי קבלת לטיפול
Treatment_Results_Code	נומרי	תוצאת הטיפול (1. כניסה לתוכנית, 2. הפניה למומחה, 3. קבלת טיפול תרופתי, 4. מעקב, 5. בדיקה חוזרת להבראה)	קוד תוצאת הטיפול
patient_LAB_test		למטופל יכולים להיות רשומות מרובות של בדיקות	רשומת בדיקה
Record_code	נומרי	4	קוד סוג רשומה
ID_Type_Code	נומרי	ת"ז או דרכון	קוד סוג זיהוי
Encrypt_ID	אלפאנומר ,	יעבור הצפנה ראשונה בקופה והצפנה שניה בכניסה למשרד הבריאות	מספר ת"ז מוצפן
Passport_Country_Code	נומרי	לשל זיהוי חח"ד של מטופלים שאינם אזרחים ישראלים	קוד מדינת דרכון
LAB_Test_Type_Code	נומרי	סוג בדיקה : 1. בדיקה סרולוגית - בדיקת PCR לHCV, 2. בדיקה מולקולרית - ביצוע בדיקת PCR לHCV, 3. בדיקת גנוטיפ 4. בדיקת חומרת מחלה - בדיקת FIB-4 5. בדיקת FIBROSCAN 6. בדיקת FIBROTEST 7. בדיקת דרגת פיברוזיס (F0-2 / F3-4) 8. בדיקת PCR --- הבראה 9. בדיקת אולטרסאונד 10. בדיקת עמידות 11. בדיקת HBV HIV 12. בדיקת תוספת או העדר ריבבירן +/- RBV	קוד סוג בדיקה
LAB_Test_Date	תאריך : DD/MM/YYYY		תאריך ביצוע בדיקה
Carrying_Out_LAB_Test_IND	נומרי	אינדיקציה לביצוע בדיקה : 1. ביצוע בדיקה 0. אי ביצוע בדיקה	אינדיקציה לביצוע בדיקה
LAB_Test_Refusal_Reason_Code	נומרי	סיבת אי ביצוע בדיקה (היררכי) : הוריית נגד - סיבות, סירוב - סיבות	קוד סיבת אי ביצוע בדיקה
LAB_Test_Results_Value	אלפאנומר ,		תוצאת הבדיקה - נומרית
LAB_Test_Results_UOM	נומרי		קוד יחידת מידה
LAB_Test_Results_Code	נומרי	קוד איתור חולה או קוד הוכחת SVR להבראה (1. כן, 0. לא, 888- לא רלוונטי, -999 לא ידוע)	קוד תוצאה הבדיקה - קטגורית
Disease_Severity_Code	נומרי		קוד חומרת המחלה
Disease_Degree_Code	נומרי		קוד דרגת המחלה
patient_treatmet_drug		למטופל יכולים להיות רשומות מרובות של תרופות	רשומת תרופה
Record_code	נומרי	5	קוד סוג רשומה
ID_Type_Code	נומרי	ת"ז או דרכון	קוד סוג זיהוי
Encrypt_ID	אלפאנומר ,	יעבור הצפנה ראשונה בקופה והצפנה שניה בכניסה למשרד הבריאות	מספר ת"ז מוצפן
Passport_Country_Code	נומרי	לשל זיהוי חח"ד של מטופלים שאינם אזרחים ישראלים	קוד מדינת דרכון

Treatmet_Drug_ATC_Code	אלפאנומר י	קוד ATC של התרופה	ATC קוד של התרופה
Treatmet_Drug_Name	אלפאנומר י	שם התרופה : Epclusa®, Mavyret™, Zepatier®, Harvoni®, Vosevi™, Exviera , Viekirax	שם התרופה
Drug_Taking_IND	נומרי	אינדיקציה לטיפול בתרופה : 1. מטופל בתרופה 0. לא מטופל בתרופה	אינדיקציה לטיפול בתרופה
Drug_Taking_Refusal_Reason_Code	נומרי	סיבת אי קבלת לטיפול (היררכי) : הוריית נגד - סיבות, סירוב - סיבות	קוד סיבת סירוב
Drug_Taking_Start_Date	תאריך : DD/MM/YYYY	תאריך תחילת טיפול תרופתי – הנפקות של תרופות	תאריך תחילת טיפול תרופתי
Drug_Taking_End_Date	תאריך : DD/MM/YYYY	תאריך סיום הטיפול	תאריך סיום טיפול תרופתי
closing_record			רשומת סיום דיווח
Record_Code	נומרי	99	קוד סוג רשומה
Reporting_Date	תאריך : DD/MM/YYYY		תאריך דיווח
Reporting_Source_Code	נומרי	מקור דיווח (1. קופת חולים, 2. בית חולים, 3. שבי"ס 4. צה"ל...)	קוד מקור דיווח
Reporting_Entity_Code	נומרי	גורם מדווח (1. רופא משפחה בקהילה, 2. רופא מומחה בקהילה, 3. מעבדה, 4. רופא מוסדי,...)	קוד גורם מדווח
Number_Of_Patient_Sent	נומרי	לשם בדיקת שלמות קובץ הדיווחים	מספר רשומות מטופלים שדווחו
Start_Reporting_Period	תאריך : DD/MM/YYYY		תאריך תחילת תקופת דיווח
End_Reporting_Period	תאריך : DD/MM/YYYY		תאריך סיום תקופת דיווח

### נספח ג': רשימת מקורות

1. World Health Organization Global Health Sector Strategy on viral hepatitis. Available at: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA69/A69\\_32-en.pdf?ua=1](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_32-en.pdf?ua=1)
2. HCV Elimination Off-Track WHO Targets/Countries Estimates - Global timing of hepatitis C virus elimination: estimating the year countries will achieve the World Health Organization elimination target. [http://www.natap.org/2019/EASL/EASL\\_24.htm](http://www.natap.org/2019/EASL/EASL_24.htm)
3. Hepatitis C. Murray's Manual of Clinical Microbiology. 10<sup>th</sup> ed. Washington: American Society of Microbiology Press; 2011. pp. 1437–55.
4. High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis: Preliminary results from an international registry. Andrew M. Moon. Journal of Hepatology. Volume 73, Issue 3, September 2020, Pages 705-708
5. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. Cornberg M, Razavi HA, Zuckerman E, et al, Liver Int. 2011 Jul; 31 Suppl 2: 30-60. Review
6. Epidemiology of HCV in Israel. E. Zuckerman, H. Rennert , G. Rennert. Hepatology 2011, 54(4) suppl. 1 1184A
7. Hepatitis C in the Russian Federation: challenges and future directions. S. Mukomolov et Al., Hepatic Medicine: Evidence and Research 2016: 8 51–60
8. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis patients with HIV/HCV co-infection. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et. al. Hepatology 2006; 43: 1317-1325
9. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. European Association for the Study of the Liver. 2018. J Hepatol (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>