

Samhällskostnader för salmonellos, campylobacterios och EHEC

Kristian Sundström, Fil Dr
AgriFood Economics Centre

Inledning

De tre bakterieburna sjukdomarna salmonellos, campylobacterios och EHEC är samtliga zoonoser, vilket innebär att de via olika smittspridningsvägar kan föras över från djur till människor. Vanligast är att sjukdomarna uppkommer vid förtäring av otillräckligt upphettade livsmedel eller via kontakt med smittade levande djur.

Hos människor yttrar sig sjukdomarna på ett likartat sätt genom akut buksmärta, diarré (för EHEC ofta blodig), illamående, kräkningar och ibland feber (mindre vanligt för EHEC). I sällsynta fall kan även huvudsjukdomen kopplas till mer eller mindre allvarliga följsjukdomar. Sådana samband har exempelvis kunnat påvisas mellan campylobacterios och nervsjukdomen GBS (Guillain-Barrés syndrom) samt mellan EHEC och HUS (Hemolytiskt Uremiskt Syndrom).

På humansidan medför dessa sjukdomar påtagliga kostnader i form av direkta kostnader (mediciner, transporter, öppen- och slutenvård samt rehabilitering), indirekta kostnader (produktionsbortfall till följd av sjukdom eller förtida död) samt immateriella kostnader (nyttoförluster till följd av till exempel illamående, smärta och sorg). Syftet med denna analys är att beräkna direkta och indirekta kostnader (cost-of-illness) för de tre huvudsjukdomarna, samt för de fall av GBS och HUS som kan associeras till campylobacterios respektive EHEC.¹ Att beräkna immateriella kostnader kräver andra metoder, och faller utanför denna analys.

Den följande analysen kommer att delas upp i två huvuddelar. Syftet med den första av dessa delar är att fördela sjukdomsfallen för var och en av sjukdomarna i ett ändligt antal utfall genom skapandet av utfallsträd. För att uppnå detta syfte krävs i princip tre delmoment.

För det första måste det verkliga antalet sjukdomsfall kunna uppskattas. Då den registrerade sjukdomsincidensen för de flesta sjukdomar kraftigt avviker från den sanna incidensen, är det nödvändigt att göra uppskattningar av det informationsbortfall som existerar och som leder till att alla sjukdomsfall inte registreras. Genom att analysera de bortfallsvariabler som finns, och genom att anta fördelningar för dessa variabler baserat på vetenskapliga studier och expertbedömningar, kan man genom simuleringar beskriva total sjukdomsincidens.

¹ De icd-koder som använts är: EHEC (A043), salmonellos (A020, A021, A022, A028, A029), campylobacterios (A045), HUS (D593) och GBS (G610)

För det andra måste utifrån en analys av sjukdomssymptomen och en sjukdoms övriga konsekvenser ett utfallsträd konstrueras. Ett utfallsträd består av ett ändligt antal generaliserade utfall, vilka måste vara kompletta (inget sjukdomsfall får hamna utanför utfallsträdet) och ömsesidigt uteslutande (ett sjukdomsfall får bara förekomma i en av utfallsklasserna).

Som ett sista steg i denna första del, fördelas de beräknade sjukdomsfallen i de definierade utfallsklasserna, vilket utgör grunden för den andra delen av analysen – de samhällsekonomiska konsekvensberäkningarna.

För att beräkna de direkta kostnaderna krävs dels kostnadsdata, dels en uppdelning av vilka kostnadsposter som ska associeras med vilka utfallsklasser (till exempel ska ju inte slutenvårdskostnader beräknas för en person som bara har uppsökt öppenvården). De indirekta kostnaderna, som utgörs av produktionsbortfall vid egen sjukdom och vid vård av sjukt barn, kräver uppgifter om sjukdomslängd för olika utfallsklasser, liksom uppdelning av antalet fall i köns- och ålderskategorier. Genom att applicera uppgifter om löne- och näringsinkomst på dessa uppdelningar kan de indirekta sjukdomskostnaderna för respektive sjukdom uppskattas.

Antal sjukdomsfall och utfallsträd

Antalet inrapporterade fall

Campylobacterios, salmonellos och EHEC räknas samtliga till kategorin allmänfarliga sjukdomar, och är enligt Smittskyddslagen (2004:168) och Smittskyddsförordningen (2004:255) både anmälningspliktiga och smittspårningspliktiga. Anmälan av bekräftade fall sker till Smittskyddsinstitutet från både laboratorier och behandlande läkare. I Tabell 1 framgår antalet inrapporterade fall till SmiNet för de tre sjukdomarna under åren 2005 till 2008. Det genomsnittliga antalet fall under dessa år utgör utgångspunkten för de följande avsnitten.

Tabell 1: Antalet inrapporterade fall till SmiNet 2005-2008

Sjukdom	2005	2006	2007	2008	Genomsnitt
Campylobacterios	6 806	6 072	7 106	7 692	6 919
Salmonellos	3 585	4 056	3 931	4 182	3 939
EHEC	385	264	261	304	303

Informationsbortfall

Som nämndes i inledningen är det dock långt ifrån alla sjukdomsfall i befolkningen som blir inrapporterade till Smittskyddsinstitutet. Det bortfall av information som sker kan beskrivas med hjälp av sjukdomsspecifika rapporteringspyramider (se Figur 1 – 3), i vilka de olika stegen i informationsbortfallet specificeras. Basen i en rapporteringspyramid utgörs av samtliga smittbärare i befolkningen, medan dess topp utgör det genomsnittliga antalet rapporterade fall enligt ett lands rapporteringssystem.

Skillnaden mellan antalet fall i basen och i toppen på en rapporteringspyramid beror på ett antal bortfallsfaktorer. För det första är det inte alltid så att en sjukdom leder till så svåra symptom att de som drabbas söker vård. I de fall där vård verkligen uppsöks är det, vidare, inte säkert att vederbörande blir provtagen, att analys för respektive sjukdom görs även om prov tas, att det blir ett positivt resultat på provet trots att person har en infektion eller att positiva prov verkligen inrapporteras till rapporteringssystemet.²

För att beskriva storleken på informationsbortfallet i de olika stegen för EHEC, salmonellos och campylobacterios i Sverige har 100 000 Monte Carlo-simuleringar utförts, där parameter- och fördelningsfunktionsantaganden för respektive bortfallsvariabel och sjukdom definierats. Programvaran RiskAmp har använts till dessa simuleringar, och samtliga variabler som använts, deras värden samt fördelningsantaganden framgår av Appendix 1. Modellen som använts beskrivs i detalj i Appendix 3.

Resultaten av dessa Monte Carlo-simuleringar sammanfattas i Figur 1, 2 och 3. I pyramiderna anges för varje sektion det antal sjukdomsfall som är kvar när kriteriet för den sektionen är uppfyllt. I Figur 1 är det alltså 2 330 fall av EHEC i befolkningen, varav 1 373 söker vård, 1 100 blir provtagna, 340 blir provtagna specifikt för EHEC, 303 av dessa prover visar positivt resultat och 303 inrapporteras till SmiNet.

Förhållandet mellan varje sektionspar i pyramiderna beskrivs dels med en sekventiell multiplikator och dels med en beräkning av den informationsförlust som skett mellan sektionerna. En sekventiell multiplikator mellan två sektioner beskriver hur mycket man måste multiplicera sjukdomsfallen i den övre sektionen med för att få antalet sjukdomsfall i den nedre sektionen. I Figur 1 beskriver alltså den sekventiella multiplikatorn 3.23 det tal man måste multiplicera 340 (antal fall som provtas för EHEC) med för att få fram 1 100 (antal fall som blir provtagna). Informationsförlusterna som också anges mellan varje sektionspar utgår istället från den nedre sektionen i sektionsparet, och beskriver den förlust av information som sker genom att man rör sig till den övre. Som ett exempel anges i Figur 1 informationsförlusten till 69 procent mellan sektorerna "Blir provtagen" och "Analys för EHEC". Detta innebär att 69 procent av de personer som har EHEC och som faktiskt blir provtagna *inte* blir provtagna för just EHEC.

Genom att multiplicera de sekventiella multiplikatorerna respektive informationsförlusterna med varandra erhålls deras kumulerade motsvarigheter (se Exempel 1 där beräkning av kumulerad multiplikator görs för EHEC). Dessa anges i rutorna i Figur 1, 2 och 3. Den kumulerade multiplikatorn, som således beskriver hur mycket vi måste multiplicera antalet rapporterade fall med för att erhålla samtliga fall i befolkningen, skiljer sig inte avsevärt mellan sjukdomarna; EHEC 7.69 (3.08-18.05), campylobacterios 9.02 (5.07-14.59) och salmonellos 6.11 (2.46-13.33).³ Uträknat för antalet sjukdomsfall i befolkningen förefaller campylobacterios med detta vara den klart vanligaste av de tre sjukdomarna med

² AgriFood Economics Centre tackar särskilt Frida Hansdotter och Yvonne Andersson på Smittskyddsinstitutet samt de experter som nämns i Appendix 1 för mycket omfattande hjälp med att ta fram data för bortfallsfaktorererna.

³ Siffrorna inom parentes anger 90-procentiga konfidensintervall, vilket gäller i hela studien. Det snävare konfidensintervallet för multiplikatorn för campylobacterios beror främst på en bättre anpassning av betafunktionen som beskriver andelen blodig diarré, se Appendix 2.

62 402 (35 067-100 298) fall per år, följt av salmonellos med 24 081 (9 687-52 499) fall och EHEC med 2 330 (933-5 468) fall. För de fortsatta beräkningarna kommer dessa fördelningar för antalet sjukdomsfall att användas.

För salmonellos och campylobacterios är de kumulerade multiplikatorerna jämförbara i storlek på grund av att förhållandena mellan de enskilda sektorerna i rapporteringspyramiderna också är jämförbara. EHEC skiljer sig dock i minst tre avseenden från salmonellos och campylobacterios, vilket speglar de skillnader som framgår av rapporteringspyramiderna. För det första är andelen sjukdomsfall som utvecklar blodig diarré betydligt högre för EHEC (medelvärde 74 procent) än för salmonellos (medelvärde 36 procent) och campylobacterios (medelvärde 19 procent). Detta innebär i sin tur en större benägenhet för EHEC-infekterade att söka vård och en större sannolikhet att bli provtagna inom både öppenvården och slutenvården.

För det andra skiljer sig provtagningsrutinerna kraftigt åt mellan EHEC och de båda andra sjukdomarna. Inom öppenvården provtas exempelvis för EHEC i uppskattningsvis 10 till 70 procent av de fall där faecesprov tas, medan motsvarande siffra för campylobacterios och salmonellos är nästan 100 procent. Samma förhållande gäller även inom den slutna vården (se Appendix 1.A och 1.B).

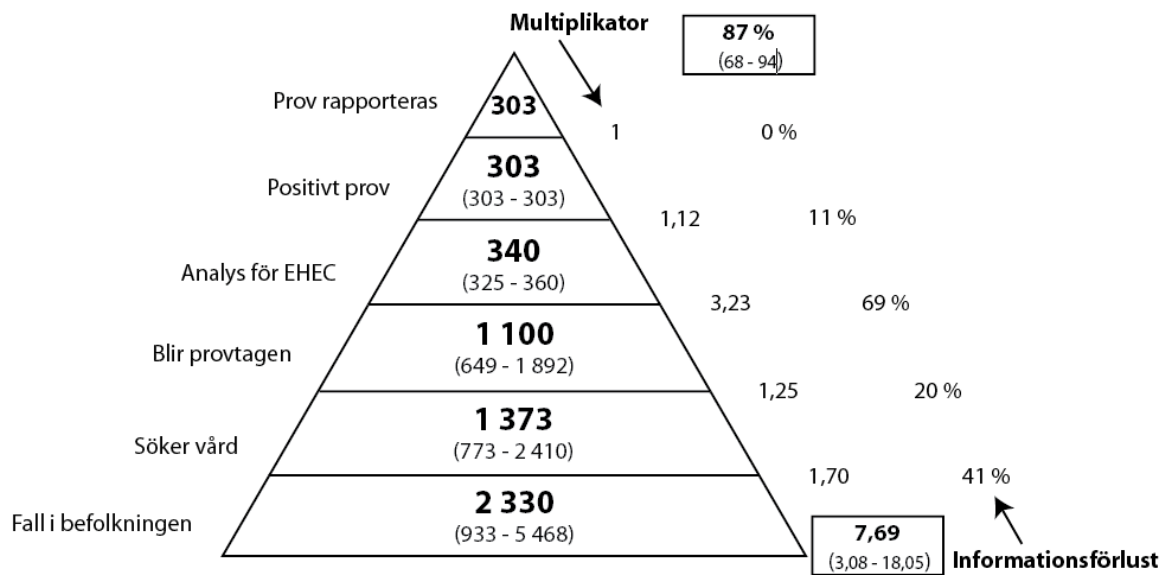
En tredje skillnad är att provsvaren för EHEC i allmänhet är pålitligare än för de andra två sjukdomarna. Mellan 80 och 95 procent av alla EHEC-infektioner upptäcks vid provtagning, medan bara 70 till 80 procent av motsvarande salmonella- och campylobacterinfektioner kan detekteras med de testmetoder som finns.

Tabell 2: Multiplikatorer för EHEC, campylobacterios och salmonellos i ett antal studier

Studie	Campylobacterios	Salmonellos	EHEC	Kommentar
Mead et al (1999)	38	38	20	USA. Samma multiplikator för sjukdomar med "blodig" respektive "icke-blodig" diarré
Adak et al (2002)	10.3	3.9	2.0	England och Wales. Populationsbaserad studie
Wheeler et al (1999)	7.6	3.2	-	England och Wales. Populationsbaserad studie
Hall et al (2008)	10 (7-22)	7 (14-16)	8 (3-75)	Australien. Siffrorna inom parentes anger 95-procentiga konfidensintervall. Beräkning med hjälp av sekventiella multiplikatorer och simuleringar
Denna studie	9.02 (5.07-14.59)	6.11 (2.46-13.33)	7.69 (3.08-18.05)	Sverige. Beräkning med hjälp av sekventiella multiplikatorer och simuleringar. 90-procentiga konfidensintervall inom parentes.

Att de kumulerade multiplikatorerna trots dessa olikheter är jämförbara i storlek beror på att avvikelserna för EHEC påverkar dess multiplikator i olika riktningar jämfört med multiplikatorerna för salmonellos och campylobacterios. Den större andelen fall med blodig diarré leder till en mindre multiplikator, eftersom fler söker vård och fler provtas, vilket

Figur 1: Rapporteringspyramid för EHEC, resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar (medelvärden och 90-procentiga konfidensintervall)



Exempel 1: Beräkning av multiplikator för EHEC

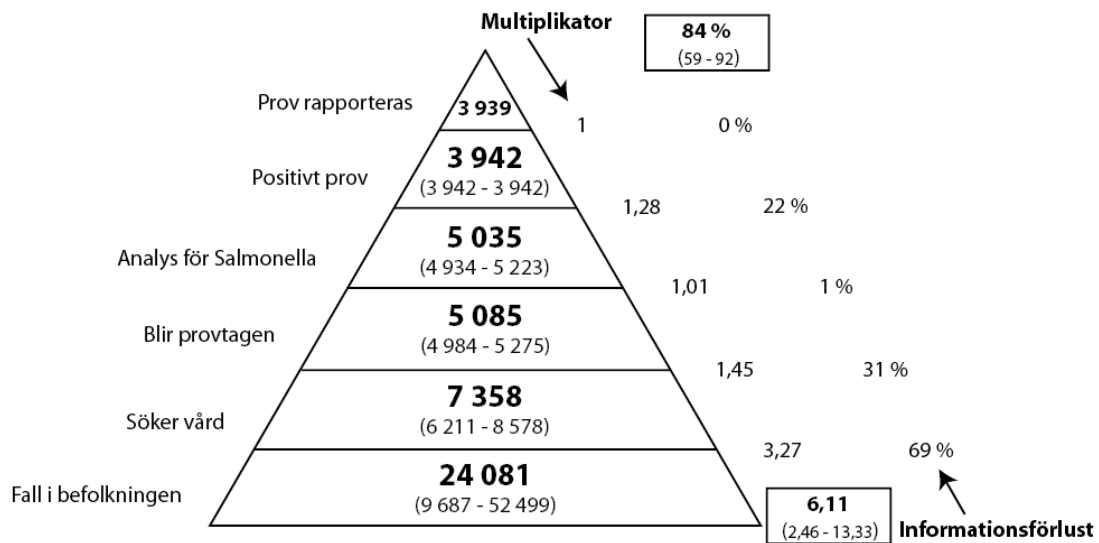
I rapporteringspyramiden i Figur 1 beskrivs dels de sekventiella multiplikatorerna (förhållandet mellan två sektioner i pyramiden) och dels den kumulerade multiplikatorn (som beskriver förhållandet mellan antalet rapporterade fall och totala antalet fall i befolkningen av EHEC).

I Figur 1 finns fem sekventiella multiplikatorer (1; 1.12; 3.23; 1.25; 1.70). Genom att multiplicera antalet rapporterade fall (303) med den första multiplikatorn (1) erhålls antalet fall av EHEC i befolkningen som sökt vård, provtagits för EHEC och fått ett positivt provresultat men som inte inrapporterats (detta antal är också 303). Multiplicerar vi därefter detta antal med 1.12 får vi fram det antal fall i befolkningen som har EHEC-infektion, som har sökt vård och blivit provtagna för EHEC, men där provresultatet varit negativt trots att personen bär på EHEC-infektion (detta antal är 340). På motsvarande sätt kan man göra beräkningar för de andra sektorerna i rapporteringspyramiden med hjälp av de sekventiella multiplikatorerna.

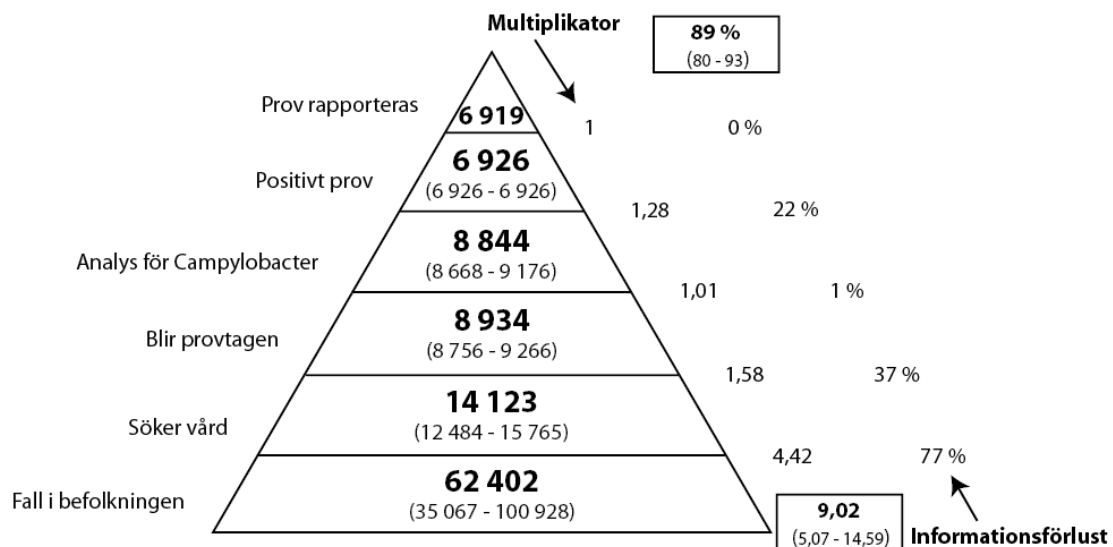
Multiplicerar man samtliga sekventiella multiplikatorer med varandra får man fram den kumulativa multiplikatorn, som således beskriver hur mycket man måste multiplicera antalet registrerade fall av sjukdomen med för att få en uppskattning av det verkliga antalet fall i befolkningen som bär på sjukdomen. För EHEC beräknas alltså denna kumulerade multiplikator på följande sätt (avrundningar gör att produkten inte stämmer exakt):

$$1 \times 1.12 \times 3.23 \times 1.25 \times 1.7 \approx 7.69$$

Figur 2: Rapporteringspyramid för salmonellos, resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar, (medelvärden och 90-procentiga konfidensintervall)



Figur 3: Rapporteringspyramid för campylobacterios, resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar, (medelvärden och 90-procentiga konfidensintervall)



ökar sannolikheten att slutligen bli rapporterad som sjukdomsfall. Detsamma gäller de pålitligare testmetoderna, som också gör att en större andel provtagna kan inrapporteras till SmiNet, medan den klart mindre andelen prover som analyseras specifikt för EHEC leder till en större multiplikator jämfört med de andra två sjukdomarna. Totalt tar dock dessa effekter i stort sett ut varandra, och de kumulerade multiplikatorerna ligger på en helt jämförbar nivå för alla sjukdomarna.

I Tabell 2 jämförs multiplikatorerna i denna studie med ett antal andra studier. Både metoder och multiplikatorvärden skiljer sig avsevärt åt mellan de olika studierna och

länderna, vilket betonar vikten av att vara uppmärksam när man transfererar multiplikatorer mellan olika sammanhang. Dock är medelvärdena från föreliggande studie, som är den första att applicera metoden med sekventiella multiplikatorer i Sverige, fullt jämförbar med motsvarande medelvärden i Hall et al (2008), vilket är den enda studien i Tabell 2 som använder motsvarande beräkningsmetoder.

Händelseträd

Konsekvenserna av att drabbas av en sjukdom varierar från fall till fall med avseende på såväl symptom som sjukdomsduration. De kostnader som kan associeras till en viss sjukdom beror i stor utsträckning på dessa variationer, och det är därför väsentligt att dela upp utfallen av en sjukdom i olika utfallsklasser.

En begränsad datatillgång gör emellertid att man måste begränsa antalet utfallsklasser, och vanligt för livsmedelsburna sjukdomar är att man delar upp det totala antalet fall på följande sätt: sjukdomsfall som inte söker vård (utfallsklass 1), sjukdomsfall som söker öppenvård men inte slutenvård (utfallsklass 2), sjukdomsfall som söker både öppenvård och slutenvård (utfallsklass 3) samt sjukdomsfall som leder till dödsfall (utfallsklass 4). Definitionsmässigt är slutenvård sådan vård där logi och mat ingår, vilket i praktiken är liktydigt med inläggning på sjukhus. Öppenvård utgör all övrig vård, alltså inte bara på sjukhus utan även inom primärvården och den privata vården (Falk, 1999). En kort sammanfattning av hur uppdelningen i utfallsklasser beräknats följer nu. För kompletterande information, se Sundström (2007).

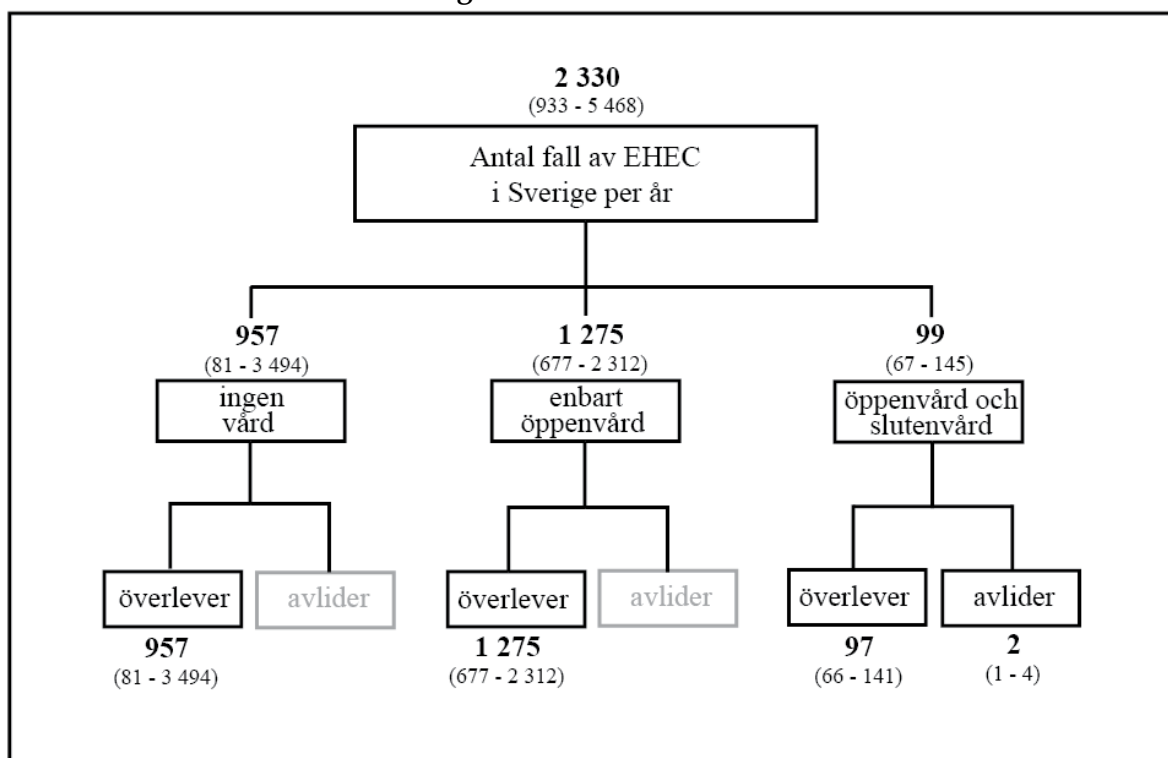
Rapporteringspyramiderna som presenterades i föregående avsnitt innehåller en integration av sjukdomsfall från samtliga fyra utfallsklasser. I de bakomliggande simuleringarna används dock olika parameterantaganden för utfallsklass 2 och utfallsklass 3 i följande fall: sannolikhet att analysera för en viss sjukdom ifall faecesprov tas, sannolikhet att rapportera ett positivt provresultat samt sannolikhet att ta faecesprov (givet blodig/ icke-blodig diarré). Detta innebär att det är möjligt att konstruera olika rapporteringspyramider för utfallsklasserna 2 och 3, och att därigenom uppskatta det totala antalet sjukdomsfall i dessa båda utfallsklasser separat (se Appendix 3 för detaljer).

Dödsfall (utfallsklass 4) beräknas i simuleringarna utifrån en fördelning där uppgifter från dödsorsaksregistret och relevanta uppgifter från litteraturen kombinerats för att uppskatta andelen sjukdomsfall som leder till dödsfall (se Appendix 1.C för detaljer). Det antas att symptomen som föregår de dödsfall som inträffar är så allvarliga att dessa fall uppsökt såväl öppenvård som slutenvård innan dödsfallen inträffar. Antalet dödsfall subtraheras därför från antalet sjukdomsfall som initialt beräknats för utfallsklass 3.

I utfallsklass 1, slutligen, finns de sjukdomsfall som inte uppsöker vare sig öppenvård eller slutenvård. I simuleringarna antas denna andel bero på andelen sjukdomsfall som drabbas av blodig diarré. Denna andel är sjukdomsspecifik, och har, som nämndes i föregående avsnitt, anpassats för respektive sjukdom enligt en betafördelning utifrån ett antal uppgifter från svenska och internationella källor (se Appendix 2.A och 2.B). Antalet sjukdomsfall i utfallsklass 1 har beräknats genom att modifiera antalet sjukdomsfall som söker vård (utfallsklasserna 1-3) med denna sjukdomsspecifika och symptomberoende sannolikhet att uppsöka öppen- respektive slutenvård.

I Figurerna 4, 5 och 6 åskådliggörs resultatet av beräkningarna för de tre sjukdomarna. Av de totalt 2 330 (933 – 5 468) EHEC-fallen är det 957 (81 – 3 494) som inte söker vård, 1 275 (677 – 2 312) som enbart nyttjar öppenvård, 97 (66 – 141) som söker både öppen- och slutenvård och överlever samt 2 (1 – 4) som avlider. Av totalt 24 081 (9 687 – 52 499) salmonellosfall är det 16 723 (3 349 – 44 151) som inte söker vård, 6 709 (5 568 – 7 924) som söker öppenvård, 640 (580 – 738) som söker både öppen- och slutenvård samt 9 (3 – 19) som avlider. För campylobacterios, slutligen, fördelas de totalt 62 402 (35 067 – 100 928) fallen så att 48 279 (22 142 – 85 735) inte söker vård, 13 452 (11 907 – 15 178) söker enbart öppenvård, 575 (521 – 663) söker både öppen- och slutenvård och 5 (1 – 12) avlider. I samtliga fall antas det, som tidigare nämndes, att dödsfallen föregåtts av både öppen- och slutenvårdsbesök

Figur 4: Uppdelning av det totala antalet sjukdomsfall av EHEC i utfallsklasser; resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar; inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall från simuleringarna.

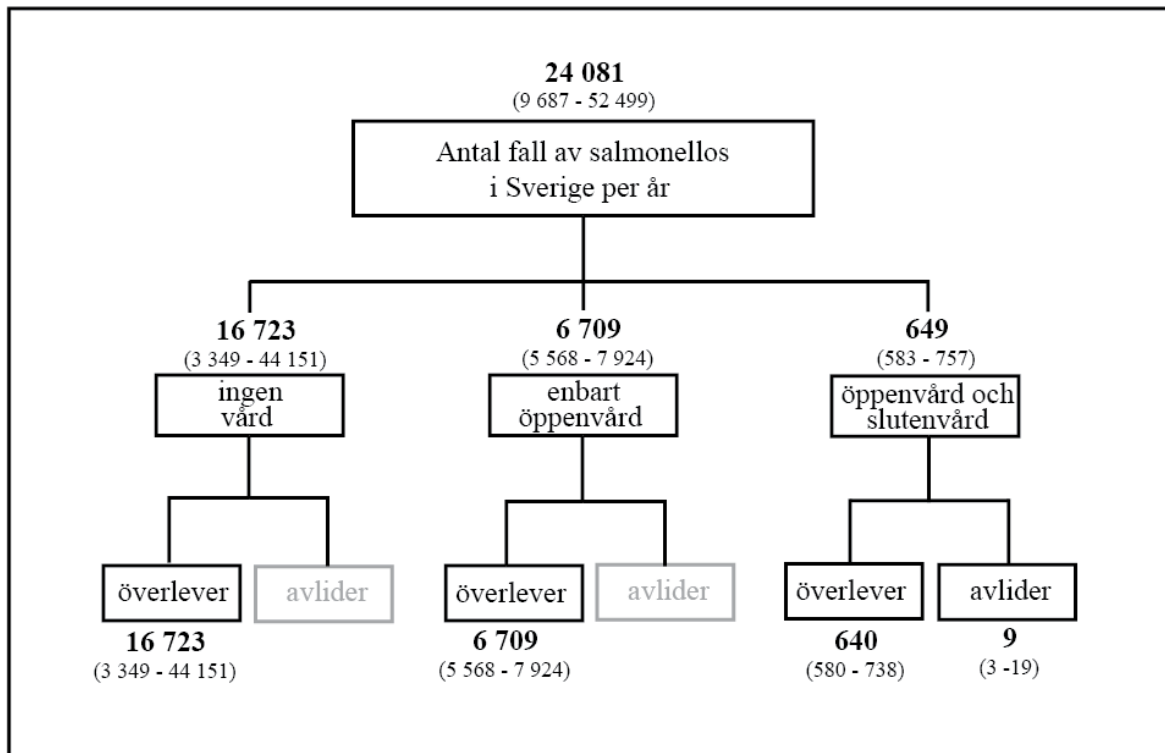


Förutom de absoluta skillnaderna i antalet sjukdomsfall i de olika utfallsklasserna (som huvudsakligen beror på skillnaderna i det bakomliggande totala antalet fall) finns också vissa relativa skillnader mellan sjukdomarna avseende fördelningen i olika utfallsklasser. Framför allt är det betydligt större andel av EHEC-fallen som söker vård (ungefär 60 procent) jämfört med salmonellos (31 procent) och campylobacterios (23 procent). Återigen beror detta i huvudsak på den högre andel fall av EHEC som utvecklar blodig diarré (se föregående avsnitt). Den stora skillnaden utgörs av andelen fall i utfallsklass 2 (söker enbart öppenvård) dit mer än hälften av EHEC-fallen fördelas, medan endast var fjärde salmonellos- och campylobacteriosfall ingår i denna utfallsklass.

Andelen dödsfall skiljer också avsevärt mellan sjukdomarna. Vanligast är dödsfall för EHEC, där i genomsnitt ett dödsfall per 1 165 EHEC-infektioner i befolkningen inträffar,

följt av salmonellos (ett dödsfall per 2 676 fall i befolkningen) och campylobacterios (ett dödsfall per 12 480 fall i befolkningen). Dessa skillnader är ett direkt resultat av de underliggande simuleringsantagandena om dödsfall som diskuterades ovan, och som preciseras i Appendix 1.C.

Figur 5: Uppdelning av det totala antalet sjukdomsfall av salmonellos i utfallsklasser; resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar; inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall från simuleringarna.



Beräkning av direkta och indirekta kostnader

I detta avsnitt används händelseträden från föregående avsnitt för att beräkna samhällskostnader för de tre sjukdomarna i Sverige. Studien applicerar cost-of-illness-metoden, i vilken de totala samhällskostnaderna approximeras genom en uppdelning i två komponenter, direkta kostnader och indirekta kostnader. Direkta kostnader är sådana kostnader som uppstår som en omedelbar effekt av själva sjukdomen, och inkluderar utgifter i form av läkemedel, transporter till och från vårdinrättningar och apotek, läkarbesök, rehabilitering och inläggning på sjukhus. Indirekta kostnader uppstår till följd av det produktionsbortfall som uppstår då personer som normalt arbetar är hemma till följd av egen eller barns sjukdom.

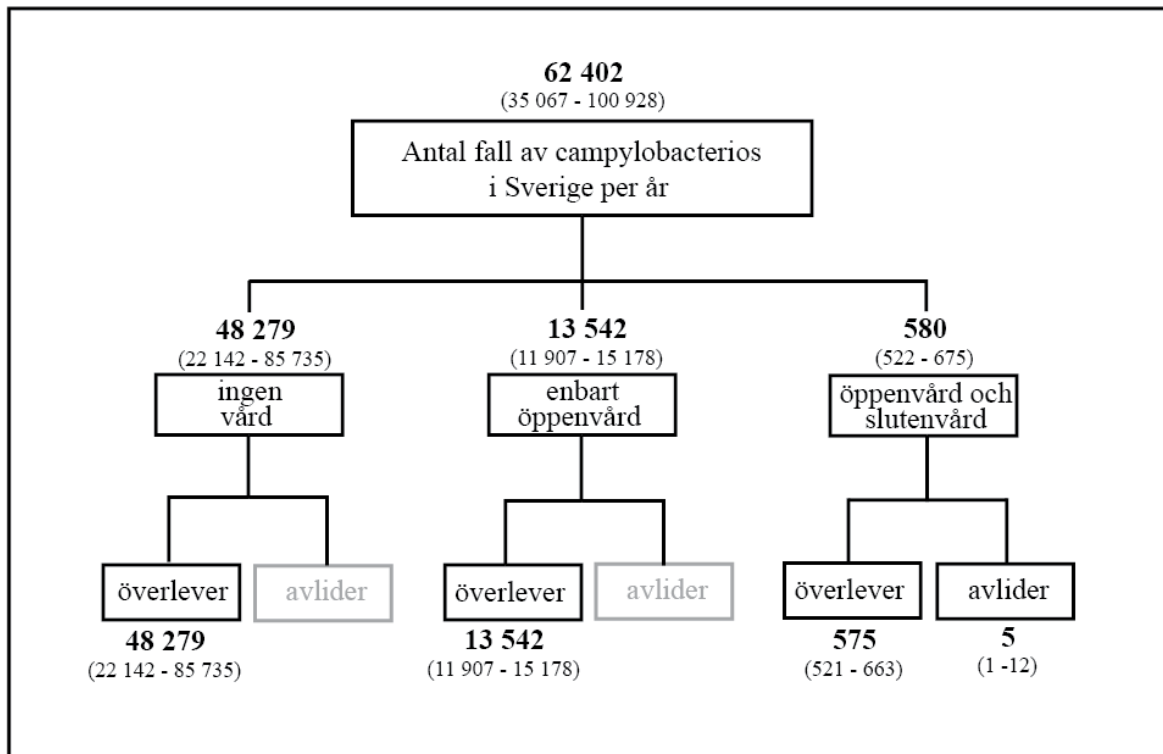
En utförligare diskussion om dessa definitioner och kring vilka nyttoförluster som ingår och inte ingår i cost-of-illness-beräkningar återfinns i Sundström (2007).

Direkta kostnader

De direkta kostnader som har tagits med i dessa beräkningar är medicin, transporter, öppenvård och slutenvård. Kostnader för medicin och transport har hämtats från en

intensivstudie om matförgiftningar i Uppsala, SLV(1999), och är uppräknade till år 2006 med relevanta prisindex (se Appendix 1.B för en utförligare beskrivning). Kostnaderna för öppenvård och slutenvård gäller också år 2006, och baseras på den nationella KPP-databasen, som är ett register där samtliga relevanta sjukvårdskostnader knyts till enskilda vårdtagare snarare än till en viss klinik eller avdelning. För mer information, se Landstingsförbundet (1999) respektive Sundström (2007).

Figur 6: Uppdelning av det totala antalet sjukdomsfall av campylobacterios i utfallsklasser; resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar; inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall från simuleringarna.



Kostnaderna för medicininköp och transporter är identiska för de tre sjukdomarna, eftersom uppgifterna från SLV (1999) inte går att dela upp baserat på bakomliggande sjukdom. Även kostnaderna för öppenvård är av jämförbar storlek (1 068 kronor för EHEC, 1 673 kronor för salmonellos och 1 469 kronor för campylobacterios), medan slutenvården för EHEC kostar avsevärt mer per fall (40 354 kronor) än för salmonellos (26 692 kronor) och campylobacterios (20 964 kronor).

Medelvärden för de totala direkta kostnaderna respektive uppdelning i utfallsklasser för de tre sjukdomarna presenteras i Tabell 3, Tabell 4 och Tabell 5. Största direkta kostnaderna står campylobacterios för med knappt 37 (33 – 41) miljoner kronor per år, följt av salmonellos med 31 (28 – 35) miljoner kronor och EHEC med knappt 6 (4 – 8) miljoner. Tittar man istället på direkta kostnader *per sjukdomsfall* blir emellertid förhållandet det omvända. Varje EHEC-fall har direkta kostnader på i genomsnitt 2 400 kronor, medan salmonellos och campylobacterios kostar 1 291 kronor respektive 588 kronor per fall och år.

Tabell 3: Direkta kostnader för EHEC år 2006, baserade på medelvärden för antalet fall i olika utfallsklasser och totalt från Monte Carlo-simuleringarna (tkr)

	Medicin	Transport	Öppenvård	Slutenvård	Totalt
Kostnad per fall (kr)	7	53	1 068	40 534	-
Kostnad för samtliga fall i:					
Utfallsklass 1	6	51	-	-	57
Utfallsklass 2	9	68	1 361	-	1 437
Utfallsklass 3	1	5	103	3 919	4 028
Utfallsklass 4	0	0	2	66	68
Totalt	16	124	1 466	3 986	5 591

Tabell 4: Direkta kostnader för salmonellos år 2006, baserade på medelvärden för antalet fall i de olika utfallsklasserna och totalt från Monte Carlo-simuleringarna (tkr)

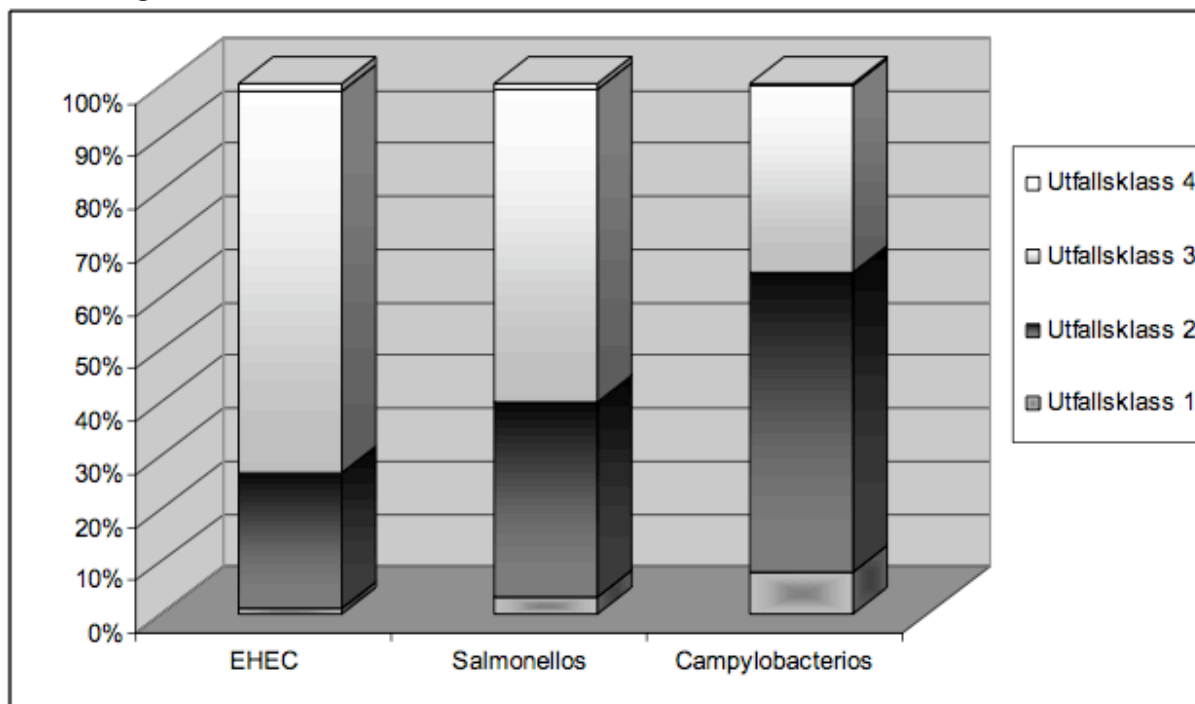
	Medicin	Transport	Öppenvård	Slutenvård	Totalt
Kostnad per fall (kr)	7	53	1 673	26 692	-
Kostnad för samtliga fall i:					
Utfallsklass 1	112	885	-	-	997
Utfallsklass 2	45	356	11 227	-	11 628
Utfallsklass 3	4	34	1 071	17 090	18 199
Utfallsklass 4	0	0	14	228	242
Totalt	161	1 275	12 313	17 318	31 067

Tabell 5: Direkta kostnader för campylobacterios år 2006, baserade på medelvärden för antalet fall i de olika utfallsklasserna och totalt från Monte Carlo-simuleringarna (tkr)

	Medicin	Transport	Öppenvård	Slutenvård	Totalt
Kostnad per fall (kr)	7	53	1 469	20 964	-
Kostnad för samtliga fall i:					
Utfallsklass 1	323	2 556	-	-	2 879
Utfallsklass 2	91	718	19 903	-	20 712
Utfallsklass 3	4	31	846	12 077	12 957
Utfallsklass 4	0	0	8	112	120
Totalt	418	3 304	20 757	12 189	36 668

Att EHEC kostar mest per fall beror dels på att andelen vårdsökande är mycket högre för denna sjukdom än för de andra två (se föregående avsnitt) och dels på att kostnaderna för de som söker vård (utfallsklass 2 – 4) är avsevärt mycket högre än för de som inte gör det (utfallsklass 1). Dessutom är slutenvården betydligt dyrare per fall för just EHEC (se ovan).

Figur 7: Fördelningen av direkta kostnader mellan de fyra utfallsklasserna för EHEC, salmonellos och campylobacterios. Baserat på medelvärden från Monte Carlo-simuleringarna



Fördelningen av indirekta kostnader i de olika utfallsklasserna framgår av Figur 7, och den skiljer sig avsevärt från den fördelning av sjukdomsfall som tidigare diskuterades. Framför allt står inläggning på sjukhus (utfallsklass 3 och 4) nu för en större andel. Mest uppenbar är denna förskjutning för EHEC, där utfallsklasserna 3 och 4 står för 4 procent av sjukdomsfallen men för hela 72 procent av kostnaderna. Ett liknande förhållande gäller även för salmonellos och campylobacterios. På motsvarande sätt har utfallsklass 1 (ingen vård) fått mindre inflytande på kostnaderna. Till exempel står antalet EHEC-fall i utfallsklass 1 för 41 procent av samtliga fall, medan kostnaderna endast utgör 1 procent av de totala direkta kostnaderna.

Indirekta kostnader

Indirekta kostnader mäter värdet av det produktionsbortfall som följer av att personer är hemma från sina jobb, antingen på grund av egen sjukdom eller till följd av vård av sjukt barn. Produktionsbortfallet mäts genom att beräkna företagets lönekostnader (bruttolön inklusive lönebidkostnader) under frånvaron enligt neoklassisk löneteori och företagsteori (se Drummond et al, 2001).

Enligt den så kallade friktionsmetoden begränsas produktionsbortfallet till följd av sjukfrånvaro till en bortre tidsgräns, efter vilken det anses att företaget bör ha kunnat få tag i

tillfällig eller permanent personalersättning. Ett underliggande antagande för denna metod är att det existerar ett visst mått av ofrivillig arbetslöshet, och att friktionsperioden är den period som det i genomsnitt tar att matcha detta tillgängliga arbetsutbud med den uppkomna arbetskraftsefterfrågan. I denna studie kommer friktionsmetoden att användas, och en friktionsperiod på 90 dagar kommer att antas. Argument för och emot friktionsmetoden, och principer för beräkning av längden på friktionsperioden anges i Sundström (2007). Metodvalet bör ha mycket begränsad påverkan på beräkningarna, då det endast är för följsjukdomen GBS som det förekommer sjukdomsperioder som överstiger de 90 dagar som utgör tidsgränsen.

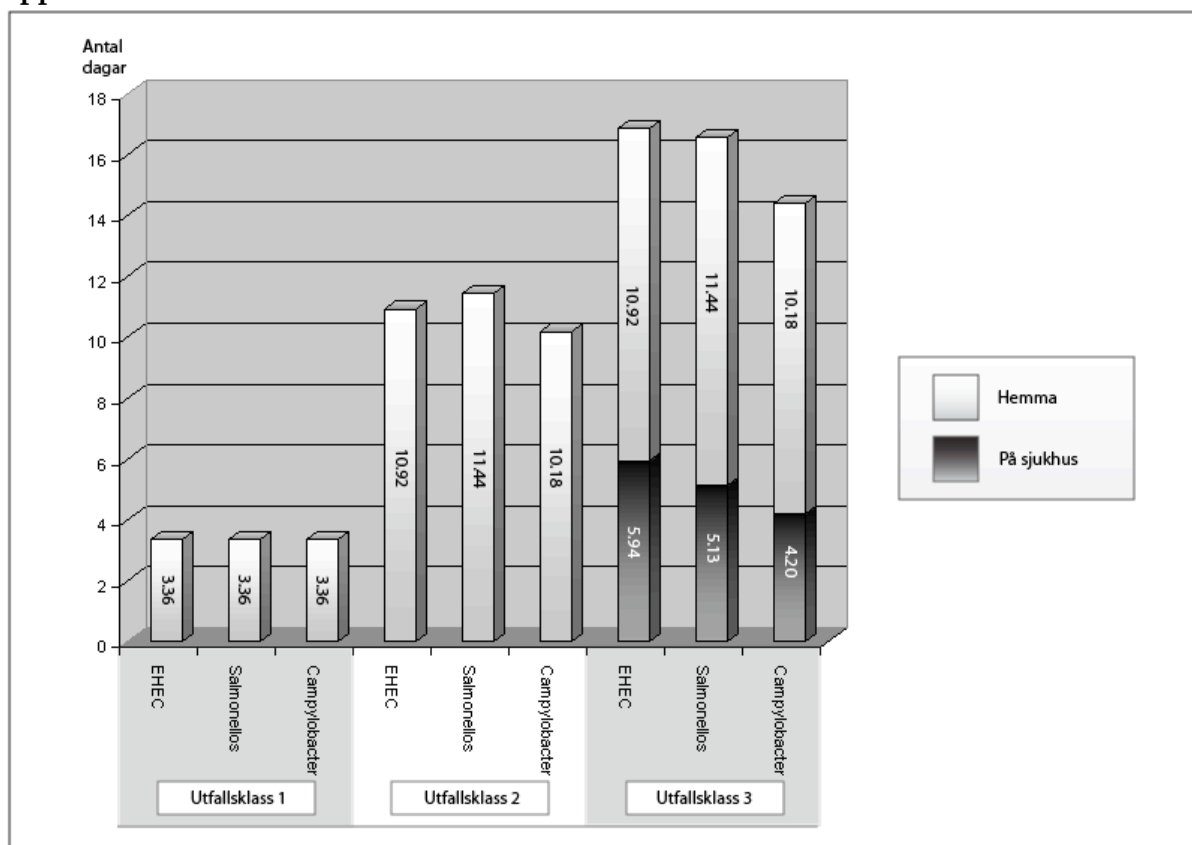
Det produktionsbortfall som uppstår till följd av sjukfrånvaro beror dels på hur lång sjukfrånvaron är, och dels på vilken lön den som är frånvarande har. Sjukfrånvarons längd beror på vilken utfallsklass den som är smittad tillhör, medan lönen beror på en mängd faktorer, av vilka kön och ålder har valts ut i denna studien. Förutom utfallsklass har därför varje sjukdomsfall även delats in med avseende på kön och ålder hos den som är sjukfrånvarande (antingen på grund av egen sjukdom eller för vård av sjukt barn).

Sjukfrånvarons längd för de tre sjukdomarna, och deras respektive utfallsklasser, illustreras i Figur 8. Uppgifterna baseras dels på statistik över den slutna vården från Socialstyrelsen, och dels på beräkningar från en stor engelsk IID-studie (Anonym, 2000) där sjukdomslängd/sjukfrånvaro och sjukdomsutfall kombinerats för olika maginfektions-sjukdomar. En detaljerad beskrivning av beräkningarna som ligger till grund för Figur 8 och de referenser som används ges i Appendix 1.C.

För de som inte uppsöker vård (utfallsklass 1) uppgår sjukfrånvaron enligt ovanstående beräkningar till 3.36 dagar för samtliga sjukdomar. För de som söker enbart öppenvård men inte slutenvård (utfallsklass 2) varierar sjukfrånvaron mellan 10.18 dagar (campylobacterios) och 11.44 dagar (salmonellos). Störst skillnad mellan sjukdomarna är det dock för de personer som lagts in på sjukhus (utfallsklass 3), där EHEC har längst sjukfrånvaro (16.86 dagar) följt av salmonellos (16.57 dagar) och campylobacterios (14.38 dagar).

Uppdelningen i kön och ålder baseras på data från Smittskyddsinstitutet för år 2006 för de olika sjukdomarna. Genom bearbetning av dessa data har andelar för varje kombination av kön- och ålderskategori kunnat beräknas, och dessa andelar har därefter använts för att beräkna antalet personer i respektive kombination med utgångspunkt från simuleringarna. För varje sjukdomsfall som på detta sätt definierats har bruttolönen (enligt data från Statistiska Centralbyrån, SCB) multiplicerats med antalet frånvarodagar för att få fram produktionsbortfallet.

Figur 8: Genomsnittlig sjukfrånvaro för EHEC, salmonellos och campylobacterios uppdelat i olika utfallsklasser



I de fall det är ett barn som blivit sjuk, måste ålder och kön på den som är hemma för vård bestämmas. I normala fall får man tillstånd till tillfällig föräldrapenning för vård av barn fram till den dag barnet fyller 12 år. Då det inte finns skäl att tro att särskilda skäl föreligger (som skulle kunna höja denna åldersgräns), antas det att vård av barn endast sker då barnet är mellan 0 och 11 år.

Ålder på hemmavarande vuxen har bestämts utifrån uppgifter från SCB om antal födda och mödrars ålder vid barnafödelse 2006. För att förenkla beräkningarna har genomsnittsåldern för de barn (0 – 11 år) som fått respektive smitta beräknats (4 år för salmonellos och campylobacterios, och 3 år för EHEC). Denna genomsnittsålder har därefter adderats till mödrarnas olika åldrar vid barnafödelse, för att få genomsnittlig ålder på mödrar som är hemma för vård av barn med respektive smitta. På grund av bristande datamaterial har det antagits att åldern på de män som är hemma för vård av barn följer samma fördelning.

Den antagna könsfördelningen för de som är hemma för vård av barn utgår från Eriksson (2009), där andelen kvinnor med uttagna dagar för tillfällig föräldrapenning uppgår till 0.63 för år 2006. Utifrån denna könsfördelning, och åldersfördelningen enligt föregående stycke, har produktionsbortfallet kunnat beräknas enligt samma principer som då den hemmavarande vuxne själv har varit sjuk.

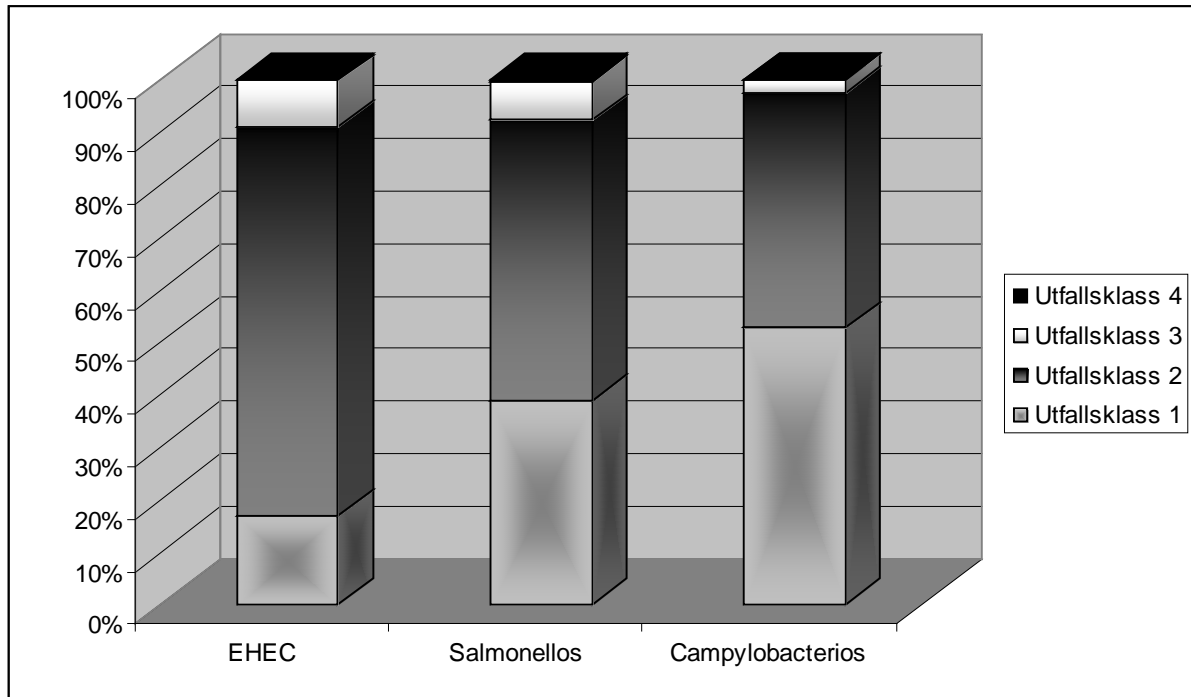
Tabell 6: Indirekta kostnader för EHEC, salmonellos och campylobacterios, uppdelat på utfallsklass och egen sjukdom/ vård av barn. Resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar (siffror inom parentes utgör 90-procentiga konfidensintervall) (tkr)

	Utfallsklass 1	Utfallsklass 2	Utfallsklass 3	Utfallsklass 4	Totalt
EHEC					
Egen sjukdom	1 058 (87 - 3 864)	4 590 (2 445 - 8 358)	539 (370 - 784)	3 (1 - 7)	6 189 (3 185 - 11 779)
Vård av barn	986 (81 - 3 603)	4 279 (2 280 - 7 793)	502 (345 - 731)	20 (3 - 48)	5 788 (2 977 - 11 023)
Summa					11 977 (6 187 - 22 747)
Salmonellos					
Egen sjukdom	30 344 (6 120 - 79 493)	41 556 (34 546 - 40 043)	5 739 (5 198 - 6 622)	440 (156 - 993)	77 993 (47 072 - 134 473)
Vård av barn	6 432 (1 291 - 16 994)	8 820 (7 328 - 10 418)	1 129 (1 075 - 1 218)	-	16 381 (9 873 - 28 274)
Summa					94 374 (56 942 - 162 760)
Campylo- bacterios					
Egen sjukdom	94 583 (43 309 - 168 318)	80 170 (70 752 - 89 827)	4 812 (4 360 - 5 555)	25 (5-60)	179 591 (121 060 - 259 838)
Vård av barn	11 511 (5 271 - 20 485)	9 757 (8 589 - 10 933)	362 (328 - 418)	-	21 631 (14 508 - 31 392)
Summa					201 222 (135 567 - 291 232)

I Tabell 6 sammanfattas de indirekta kostnaderna för de tre sjukdomarna, uppdelat på utfallsklass och egen sjukdom/ vård av barn. De största produktionsförlusterna står campylobacterios för, med 201 (136 - 291) miljoner kronor per år, följt av salmonellos, 94 (57 - 163) miljoner kronor per år och EHEC med 12 (6 - 23) miljoner kronor per år. De indirekta kostnaderna för campylobacterios är alltså nästan dubbelt så höga som för salmonellos och EHEC tillsammans (medelvärden).

Även fördelningen i kostnaderna mellan egen sjukdom och vård av barn varierar mellan sjukdomarna. För EHEC, där barn i högre grad drabbas, står vård av barn för knappt 50 procent av de totala kostnaderna, medan egen sjukdom kraftigt dominerar kostnaderna för salmonellos och campylobacterios (82 respektive 89 procent av de totala indirekta kostnaderna).

Figur 9: Fördelningen av indirekta kostnader (egen sjukdom och vård av barn) mellan de fyra utfallsklasserna för EHEC, salmonellos och campylobacterios. Baserat på medelvärden från Monte Carlo-simuleringarna



Fördelningen av de indirekta kostnaderna i de olika utfallsklasserna skiljer sig både från fördelningen av sjukdomsfall och fördelningen av de direkta kostnaderna (se Figur 9). De direkta kostnaderna styrdes i hög grad av de relativt höga öppen- och slutenvårdskostnaderna, vilket ledde till att utfallsklasserna 2 och 3 blev relativt mer betydelsefulla. De indirekta kostnadernas fördelning styrs istället (förutom av antalet sjukdomsfall) främst av antalet sjukdomsdagar i de olika utfallsklasserna. I Figur 9 illustreras detta förhållande.

Som ett exempel framgår det av Figur 9 att antalet sjukdomsdagar i utfallsklass 2 är ungefär tre gånger fler än för utfallsklass 1. De direkta kostnaderna för campylobacterios är dock ungefär 22 gånger högre för utfallsklass 2 än för utfallsklass 1. Detta innebär att utfallsklass 1 får en större betydelse när man beräknar indirekta kostnader. Detta speglas också av Figur 9, där de indirekta kostnaderna för utfallsklass 1 står för 53 procent av de totala kostnaderna för campylobacterios, medan motsvarande siffra för de direkta kostnaderna är 8 procent. Ett liknande förhållande gäller även de andra två sjukdomarna.

Förutom att utfallsklass 1 på detta vis har fått en ökad betydelse, har också den andel av kostnaderna som utfallsklass 3 står för minskat. Anledningen till detta är analogt med föregående exempel, och beror på att antalet sjukdomsdagar inte skiljer sig så mycket mellan de olika utfallsklasserna lika mycket som de direkta kostnaderna gjorde. För EHEC (motsvarande gäller också för salmonellos och campylobacterios) står exempelvis utfallsklass 3 för 9 procent av de indirekta kostnaderna, medan denna andel var 72 procent för de direkta kostnaderna.

Följsjukdomar

Forskning har kunnat påvisa samband mellan livsmedelsburna sjukdomar och diverse följsjukdomar (Kemmeren et al, 2006). Campylobacterios och salmonellos har exempelvis båda kunnat kopplas till följsjukdomarna reaktiv artrit och IBD (inflammatorisk tarmsjukdom). Campylobacterios har dessutom påvisats kunna orsaka den autoimmuna sjukdomen GBS (Guillain-Barrés syndrom), medan EHEC i vissa fall verkar orsaka HUS (Hemolytiskt Uremiskt syndrom).

Eftersom alla dessa följsjukdomar också genererar såväl direkta som indirekta kostnader, bör de inkluderas i en cost-of-illness-studie i den mån de beror på en bakomliggande sjukdom som ingår i studien. Att ta med samtliga sjukdomar som nämndes ovan ligger dock utanför omfattningen av denna kostnadsberäkning, och därför begränsas beräkningarna till campylobacterrelaterad GBS och EHEC-relaterad HUS som är två följsjukdomar med tydligt påvisad koppling till sina respektive huvudsjukdomar. För att få en uppfattning av den relativa storleken på kostnaderna för andra följsjukdomar, se till exempel Kemmeren et al (2006).

Campylobacterrelaterad GBS

GBS är en autoimmun sjukdom, vilket betyder att kroppens eget immunförsvar börjar attackera normala vävnader och substanser. Angreppen kan ske både på det somatiska och det autonoma nervsystemet, vilket innebär att både muskler och funktioner såsom andning och hjärtrytm kan påverkas. Orsakerna till att sjukdomen uppstår är fortfarande relativt oklara, men campylobacterbakterier tycks vara den vanligaste orsaken till att immunförsvaret reagerar på detta sätt.

Vanliga initiala sjukdomssymptom är svaghet och avdomning i ben, armar och överkropp, och dessa symptom kan sedan eskalera och i värsta fall övergå i muskelförlamningar. I dessa svåra fall kan även det autonoma nervsystemet påverkas, och dessa patienter behöver ofta placeras på intensivvårdsavdelningar med respirator. Alla överlever inte dessa allvarliga tillstånd, och för de som klarar sig återstår ofta årtal av rehabilitering för att kunna återgå till normala liv.

Antalet sjukdomsfall och händelseträäd

Antalet campylobacterrelaterade fall av GBS (kallas C-GBS nedan) baseras på en litteraturgenomgång gjord i Sundström (2007), där tre olika metoder för incidensuppskattning undersöktes. Med hjälp av dessa uppgifter har en modell här utformats som skapar en dynamisk fördelning över antalet fall av C-GBS (det vill säga vars parametervärden beror på bakomliggande simuleringar för campylobacterios). För detaljer, se Appendix 1.D.

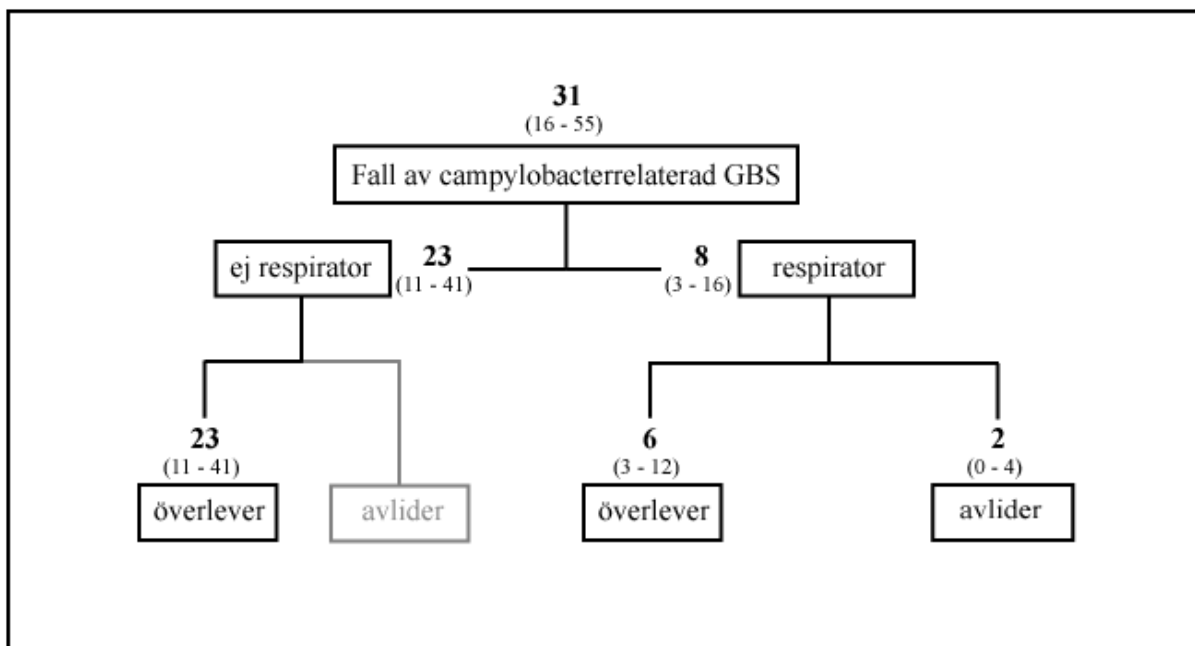
Händelseträdet för C-GBS skiljer sig från händelseträden för de tre huvudsjukdomarna. Eftersom GBS är så allvarligt antas det att samtliga fall med sjukdomen uppsöker såväl öppenvård som slutenvård, och uppdelningen i utfallsklasser görs därför istället på grundval av om patienten behövt respiratorvård eller inte. I de fall respiratorvård har erfordrats har dessutom en ytterligare uppdelning gjorts på de som överlever och de som avlider.

Ytterligare en konsekvens av att symptomen för GBS är så omfattande är att det sannolikt inte finns något större informationsbortfall på grund av att folk inte söker vård (McCarthy et al, 2001). Samtidigt har det svenska slutenvårdsregistret bekräftats innehålla nästan alla diagnostiserade fall (Jiang, 1996), och av dessa anledningar har ingen multiplikator använts i den av de tre incidensuppskattningsmetoderna som använder slutenvårdsregistrets uppgifter i beräkningarna.

Baserat på Sundström (2007) har andelen C-GBS-fall som kräver respiratorvård respektive som leder till dödsfall i simuleringarna antagits ligga i intervallen 17 till 30 procent respektive 0 till 12.5 procent. För ytterligare detaljer kring dessa fördelningsantaganden, se Appendix 1.D.

Resultatet av simuleringarna med avseende på antalet sjukdomsfall och fördelningen av dessa i utfallsklasser illustreras i Figur 10. Av totalt 31 (16 – 55) C-GBS-fall i befolkningen per år är det 23 (11 – 41) som inte har behov av respiratorvård, 6 (3 – 12) som behöver respiratorvård men överlever samt 2 (0 – 4) som avlider.

Figur 10: Händelseträd för C-GBS, resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar



Direkta kostnader

De direkta kostnader som kommer att beaktas i kostnadsberäkningen av C-GBS är öppenvård, slutenvård och rehabilitering. På grund av att data inte finns över transport- och medicinkostnader för GBS-patienter har dessa båda poster exkluderats. Eftersom antalet patienter är så lågt, och eftersom medicin och transporter utgör en så liten del av de totala direkta kostnaderna (se till exempel Mangen et al, 2004), bör detta dock ha mycket begränsad inverkan på resultaten.

För att ta fram kostnaderna för öppenvård och slutenvård har uppgifter från KPP-databasen använts. Av Tabell 7 framgår det att varje patient i genomsnitt kostar 3 338 kronor inom

öppenvården. För att fånga upp skillnaderna i kostnad mellan utfallsklasserna 1 och 2 har KPP-databasens uppdelning i "innerfall" och "ytterfall" för den slutna vården använts. Ett ytterfall definieras som ett extra kostsamt fall, och även om definitionerna inte sammanfaller helt, antas det i denna studien att ytterfall är liktydigt med behov av respiratorvård. Grunden till detta antagande är att kostnader för intensivvårdsavdelning (där respiratorvården utförs) utgör en mycket högre andel för ytterfallen enligt KPP-databasen.

Detta medför att varje fall i utfallsklass 1 (ingen respirator) i genomsnitt antas kosta 105 504 kronor inom den slutna vården, vilket var den genomsnittliga kostnaden för ett innerfall under 2005 - 2007 enligt KPP-databasen. På samma sätt blir kostnaden inom den slutna vården 694 203 kronor per fall i utfallsklasserna 2 och 3, då detta är genomsnittliga kostnaden för ett ytterfall under samma period.

I motsats till huvudsjukdomarna i denna studie, är GBS en sjukdom som det kan ta lång tid att återhämta sig ifrån. Efter utskrivning från den slutna vården är det i många fall stora behov av uppföljning och rehabilitering. Rehabiliteringen, som främst består av fysioterapi, kan pågå i upp till ett par år efter utskrivningen, och kan i svårare fall dessutom behöva kompletteras med dagrehabilitering inom öppenvården (se Sundström, 2007, för en mer detaljerad beskrivning av dessa rehabiliteringsbehov).

Tabell 7: Direkta kostnader för C-GBS, medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar (tkr)

	Öppenvård	Slutenvård, innerfall	Slutenvård, ytterfall	Totalt
Kostnad per fall (kr)	3 338	105 504	694 203	
Kostnad för samtliga fall i:				
Utfallsklass 1	75	2 383	-	2 459
Utfallsklass 2	21	-	4 384	4 405
Utfallsklass 3	6	-	1 149	1 154
Rehabilitering	-	-	-	5 205
Totalt				13 222

För att beräkna kostnaderna för rehabilitering, har förhållandet mellan slutenvårdskostnader och rehabiliteringskostnader i Nederländerna anpassats till svenska förhållanden i Sundström (2007). Genom att i föreliggande studie i varje iteration använda dessa relativa förhållanden mellan slutenvård och rehabilitering har det varit möjligt att integrera rehabiliteringskostnaderna i simuleringarna. Argument för att approximera förhållandet mellan slutenvårds- och rehabiliteringskostnader i Sverige med det som gäller i Nederländerna redovisas i Sundström(2007).

I Tabell 7 framgår det att direkta kostnader för C-GBS uppgår till drygt 13 miljoner kronor årligen. Av dessa hör ungefär 8 miljoner (61 procent) från öppen-och slutenvård, och 5 miljoner (39 procent) från efterföljande rehabilitering.

Indirekta kostnader

Beräkningen av indirekta kostnader görs enligt samma principer som för huvudsjukdomarna. I enlighet med Sundström (2007) görs inga beräkningar av de indirekta kostnaderna som uppstår vid återbesök för rehabilitering. Dels gör bristfällig data det svårt att uppskatta storleken på dessa indirekta kostnader, och dels bör kostnaderna i sig vara ganska små. Enligt Sundström (2007) rör det sig om sammanlagt högst 50 dagars sjukfrånvaro till följd av dessa återbesök.

Antalet frånvarodagar i respektive utfallsklass baseras på Mangelin et al (2004), där samtliga utfallsklasser har en sjukfrånvaro på 123 dagar. Anpassade till förhållandena i denna studien innebär det ett antagande om 90 dagars sjukfrånvaro (friktionsperiodens längd) för samtliga utfallsklasser. För en diskussion angående dessa antaganden, och för en jämförelse med andra studier, se Sundström(2007).

Tabell 8: Indirekta kostnader för C-GBS, resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar (tkr)

	Utfallsklass 1	Utfallsklass 2	Utfallsklass 3	Totalt
C-GBS				
Egen sjukdom	1 096 (549 – 1 975)	156 (74 - 289)	25 (6 – 56)	1 278 (644 – 2 298)
Vård av barn	107 (54 – 193)	30 (14 – 56)	0 (0 – 0)	137 (69 – 247)
Summa				1 415 (717 – 2 530)

Genom antagandet att samtliga fall söker slutenvård, kan Socialstyrelsens slutenvårdsregister användas för att dela upp C-GBS-fallen i kön och ålder i de olika utfallsklasserna. Genom detta kan man sedan beräkna de indirekta kostnaderna för egen sjukdom enligt samma principer som för huvudsjukdomarna. Även vård av barn beräknas med hjälp av samma metoder som tidigare, med den enda skillnaden att den genomsnittliga åldern för barn mellan 0 och 11 år är fem år för GBS enligt data från patientregistret.

De indirekta kostnaderna för C-GBS redovisas i Tabell 8 och uppgår till totalt ungefär 1.4 miljoner kronor. Jämfört med huvudsjukdomarna är de indirekta kostnaderna mycket små, och i kontrast till dessa sjukdomar står här de indirekta kostnaderna endast för en mindre andel av de totala kostnaderna (mindre än 10 procent). Detta beror på att de direkta kostnaderna är förhållandevis dyra per fall av C-GBS, eftersom sjukdomen ofta leder till så allvarliga och resurskrävande utfall.

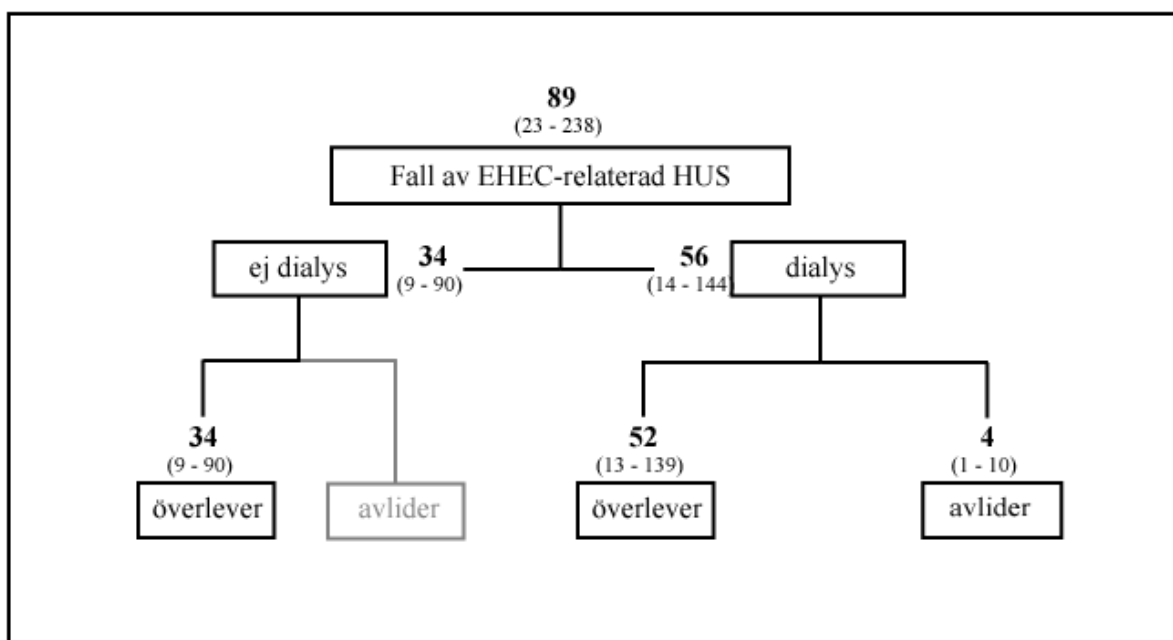
EHEC-relaterad HUS

Den typiska formen av njursjukdomen HUS uppstår då EHEC-bakterier frisätter giftämnen (framför allt shiga toxin) som troligtvis cirkulerar i blodbanan tills de når njurarna. Konsekvenserna av att drabbas av HUS kan vara allvarliga och inkluderar akut njursvikt (med dialys och i värsta fall njurtransplantation som möjliga följder), mikroangiopatisk hemolytisk anemi (blodbrist med sönderslagna röda blodkroppar) och brist på blodplättar (vilket ger ökad blödningsbenägenhet). Andra organ än njurarna kan också drabbas som centrala nervsystemet, levern och hjärtat.

Antalet sjukdomsfall och händelsetråd

Sannolikheten att utveckla HUS som en följd av EHEC-infektion bygger främst på Ternhag et al (2008), där frekvenser för följsjukdomar till bland annat EHEC, salmonella och campylobacter undersökts i Sverige. I studien framkom att omkring 1.6 procent av alla EHEC-fall leder till HUS. Som ett maxvärde i simuleringarna har 15 procent använts, vilket är andelen barn mellan 0 och 10 år som utvecklade HUS som en följd av EHEC-infektioner i Tarr et al (2005). Då yngre barn i högre omfattning tycks drabbas av EHEC-relaterad HUS (kallas E-HUS nedan) än personer i andra åldrar, är denna andel dock troligtvis inte helt generaliserbar till hela populationen.

Figur 11: Händelsetråd för E-HUS, resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar



I likhet med C-GBS i föregående avsnitt, antas det att symptomen för HUS är så allvarliga att samtliga fall söker både öppenvård och slutenvård. Händelsetrådet har därför delats in i tre olika utfallsklasser: personer som inte behöver dialys (utfallsklass 1), personer som behöver dialys och överlever (utfallsklass 2) samt personer som behöver dialys och avlider (utfallsklass 3). Andelen E-HUS-fall som leder till dialys har antagits vara 44 - 66 procent, och andelen dödsfall 3 - 5 procent, baserat på vetenskaplig litteratur (se Appendix 1.E).

Händelseträdet för E-HUS, baserat på simuleringarna, illustreras i Figur 11. Totalt inträffar årligen 89 (23 – 238) fall av E-HUS i Sverige, och samtliga dessa söker enligt tidigare antaganden både öppenvård och slutenvård. Antalet patienter i utfallsklass 1 (ej dialys) uppgår till 34 (9 – 90), och av de 56 (14 – 144) som får dialysvård är det 52 (13 – 139) som överlever medan 4 (1 – 10) avlider.

Direkta kostnader

I likhet med C-GBS finns inga uppgifter om kostnader för läkemedel och transporter för HUS-patienter, och dessa kostnadsposter har därför inte inkluderats i beräkningarna. Liksom för C-GBS bör detta dock få mycket begränsad inverkan, då antalet fall är så litet och eftersom kostnaderna för läkemedel och transporter oftast är små jämfört med till exempel öppenvård och slutenvård (se avsnittet om indirekta kostnader för C-GBS).

Kostnaden per patient i öppenvården uppgår enligt KPP-databasen till 3 337 kronor, vilket är ett genomsnitt för alla patienter. Liksom för C-GBS har i KPP-databasen en uppdelning i slutenvården gjorts mellan "innerfall" och "ytterfall" för HUS, där ytterfall som tidigare innebär särskilt kostsamma fall. Det kommer i denna studie att antas att ett ytterfall är liktydigt med ett fall som fått dialysbehandling. Argumentet för detta är analogt med motsvarande diskussion för C-GBS, nämligen att dialysbehandlingar ofta är mycket kostsamma, och att det därför är troligt att dialysbehandling medför att ett fall blir kategoriserat som ett ytterfall.

Kostnaderna för innerfall respektive ytterfall uppgår till 76 629 kronor respektive 297 236 kronor per patient, baserat på ett genomsnitt för åren 2005 – 2007 från KPP-databasen. Genom att multiplicera antalet sjukdomsfall i de olika utfallsklasserna med de relevanta kostnadsposterna kan de direkta kostnaderna för E-HUS beräknas till drygt 19 miljoner kronor, varav den största delen härrör från ytterfall i utfallsklasserna 2 och 3 (ungefär 85 procent)

Tabell 9: Direkta kostnader för E-HUS, medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar (tkr)

	Öppenvård	Slutenvård, innerfall	Slutenvård, ytterfall	Totalt
Kostnad per fall (kr)	3 337	76 629	297 236	
Kostnad för samtliga fall i:				
Utfallsklass 1	112	2 576	0	2 688
Utfallsklass 2	174	0	15 457	15 630
Utfallsklass 3	12	0	1 061	1 073
Totalt				19 391

Indirekta kostnader

Utifrån Socialstyrelsens patientregister kan antalet slutenvårdsbesök per patient uppskattas till 1.74. Eftersom medelvårdtiden per vårdtillfälle för innerfall och ytterfall uppgår till 5.76 dagar respektive 19.7 dagar (se Appendix 1.E), kan medelvårdtid *per patient* på sjukhus beräknas till 10 dagar respektive 34 dagar för innerfall respektive ytterfall. Till denna sjukdomsperiod på sjukhus ska dock även adderas den tid som patienten är hemma men ur stånd att arbeta efter sjukhusvistelsen. Uppgifterna om hur lång denna period är har inte gått att hitta i litteraturen, och de uppgifter som används i beräkningarna i denna studie bygger istället på data från en pågående uppföljning av E-HUS-fall i Italien.⁴ För de fall som följts upp mellan 1988 och 2008 har en genomsnittlig period på 7 dagar mellan utskrivning från sjukhus och återgång till arbetet beräknats. Genom att kombinera detta med data från patientregistret kan således den totala sjukfrånvaron till följd av E-HUS uppskattas till 17 dagar för innerfall och 41 dagar för ytterfall.

Tabell 10: Indirekta kostnader för E-HUS, resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar, tkr

	Utfallsklass 1	Utfallsklass 2	Utfallsklass 3	Totalt
E-HUS				
Egen sjukdom	108 (27 - 289)	405 (103 - 1084)	64 (16 - 172)	577 (148 - 1 543)
Vård av barn	192 (49 - 514)	721 (184 - 1 929)	18 (4 - 48)	913 (234 - 2 441)
Summa				1 491 (381 - 3 985)

Att samtliga fall enligt antagande söker slutenvård innebär att Socialstyrelsens slutenvårdsregister har kunnat användas för uppdelningen i kön och ålder av sjukdomsfallen i de olika utfallsklasserna. Beräkningarna av indirekta kostnader för egen sjukdom och vård av barn har därefter följt samma principer som beskrevs för huvudsjukdomarna och för C-GBS. Genomsnittsåldern för barn 0 – 11 år, som används vid beräkningarna av kostnader för vård av barn, uppgår liksom för EHEC till 3 år.

Produktionsbortfallet till följd av E-HUS presenteras i Tabell 10, uppdelat på kostnader för egen sjukdom och vård av barn. Totalt uppgår de indirekta kostnaderna till ungefär 1.5 miljoner kronor, varav drygt 60 procent uppstår till följd av vård av barn.

⁴ AgriFood Economics Centre tackar Gaia Scavia på Istituto Superiore di Sanità (ISS), Italien, för att delge oss dessa uppgifter.

Sammanfattning och sammanställning

Sammanfattning

I denna studie har direkta och indirekta kostnader beräknats för de livsmedelsrelaterade zoonoserna EHEC, salmonellos och campylobacterios, samt för följsjukdomarna GBS (följsjukdom till campylobacterios) och HUS (följsjukdom till EHEC). Med en blandning av expertbedömningar och uppgifter i vetenskaplig litteratur har först antalet sjukdomsfall beräknats med hjälp av Monte Carlo-simuleringar enligt en modell som baseras på bestämning av informationsbortfall i olika steg av rapporteringssystemet, och som tidigare inte använts för att uppskatta incidens i Sverige. I modellen har hänsyn tagits till andelen fall med blodig diarré, andelen sjukdomsfall som söker vård, andelen fall där prov tas, andelen prov som analyseras för respektive sjukdom, testens tillförlitlighet samt sannolikheten att rapportera ett fall givet att det är positivt. Dessutom har flera av dessa bortfallsfaktorer beräknats separat för öppenvård och slutenvård, vilket möjliggjort en uppdelning i utfallsklasser utifrån vilken typ av vård som söktes (se Appendix 3).

Utifrån dessa utfallsklasser har direkta kostnader beräknats genom att kombinera antalet sjukdomsfall i händelseträdens utfallsklasser med kostnader per fall för medicin, transporter, öppenvård och slutenvård. Genom att kombinera antalet sjukdagar med antalet sjukdomsfall i varje utfallsklass, uppdelade i kön och ålderskategorier, samt med uppgifter om löner, föräldrars genomsnittliga åldrar vid vård av barn och andra uppgifter har de indirekta kostnaderna beräknats. Motsvarande uträkningar har också gjorts för följsjukdomarna GBS och HUS, även om omfattande modifieringar av beräkningsmodellen till följd av sjukdomarnas art har måst göras. I samtliga beräkningar har fördelningar av osäkra variabler gjorts, och genom Monte Carlo-simuleringarna har osäkerheten fångats upp och kunnat beskrivas med hjälp av konfidensintervall.

Sammanställning av beräkningar

De olika beräkningar av antalet sjukdomsfall och direkta och indirekta kostnader som gjorts i denna studie sammanfattas i Tabell 11 för huvudsjukdomarna och Tabell 12 för följsjukdomarna. Av de båda följsjukdomarna kostar EHEC-relaterad HUS mest med drygt 21 (5 – 58) miljoner kronor, jämfört med campylobacterrelaterad GBS som kostar ungefär 15 (7 – 26) miljoner kronor. Läger man ihop kostnaderna för huvudsjukdomarna och följsjukdomarna, kostar campylobacterios inklusive GBS mest av de tre sjukdomarna med 253 (179 – 352) miljoner kronor årligen, följt av salmonellos med 125 (85 – 197) miljoner kronor och EHEC inklusive HUS med 39 (17 – 83) miljoner kronor.

Främsta anledningarna till att campylobacterios är så kostsamt är att både antalet registrerade fall och multiplikatorn för sjukdomen är högre än för de övriga sjukdomarna, vilket leder till ett betydligt större antal sjukdomsfall i befolkningen. Räknar man istället kostnad *per sjukdomsfall* kostar istället EHEC mest med 16 700 kr per fall, följt av salmonellos med 5 209 kronor per fall och campylobacterios med 4 047 kronor per fall (genomsnittsvärden med kostnader för både huvudsjukdomar och följsjukdomar).

Tabell 11: Sammanställning av antal fall och kostnader för EHEC, salmonellos och campylobacterios, resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar (tkr)

	EHEC	Salmonellos	Campylobacterios
ANTAL FALL			
Registrerade fall	303	3 939	6 919
Multiplikator	7.69 (3.08 – 18.05)	6.11 (2.46 – 13.33)	9.02 (5.07 – 14.59)
Antal fall i befolkningen	2 330 (933 – 5 468)	24 081 (9 687 – 52 499)	62 402 (35 067 – 100 928)
Antal fall utfallsklass 1 (Ingen vård)	957 (81 – 3 494)	16 723 (3 349 – 44 151)	48 279 (22 142 – 85 735)
Antal fall utfallsklass 2 (Endast öppenvård)	1 275 (677 – 2 312)	6 709 (5 568 – 7 924)	13 542 (11 907 – 15 178)
Antal fall utfallsklass 3 (Öppen- och slutenvård, överlever)	97 (66 – 141)	640 (580 – 738)	575 (521 – 663)
Antal fall utfallsklass 4 (Öppen- och slutenvård, avlider)	2 (1 – 4)	9 (3 – 19)	5 (1 – 12)
DIREKTA KOSTNADER (TKR)			
Läkemedel	16 (6 – 37)	161 (65 – 346)	418 (235 – 675)
Transporter	124 (50 – 296)	1 275 (511 – 2 738)	3 304 (1 859 – 5 341)
Öppenvård	1 466 (831 – 2 555)	12 313 (10 410 – 14 333)	20 757 (18 360 – 23 183)
Slutenvård	3 986 (2 759 – 5 766)	17 318 (15 706 – 19 922)	12 189 (11 053 – 13 996)
Summa direkta kostnader	5 591 (4 010 – 7 689)	31 067 (27 594 – 35 434)	36 668 (32 556 – 41 376)
INDIREKTA KOSTNADER (TKR)			
Egen sjukdom	6 189 (3 185 – 11 779)	77 993 (47 072 – 134 473)	179 591 (121 060 – 259 838)
Vård av barn	5 788 (2 977 – 11 023)	16 381 (9 873 – 28 274)	21 631 (14 508 – 31 392)
Summa indirekta kostnader	11 977 (6 187 – 22 747)	94 374 (56 942 – 162 760)	201 222 (135 567 – 291 232)
Summa följsjukdomar (se Tabell 11)	20 882 (5 390 – 57 590)	-	14 637 (7 341 – 26 399)
Summa sjukdomskostnader	38 450 (17 224 – 82 551)	125 441 (85 119 – 197 251)	252 527 (178 720 – 351 552)

Tabell 12: Sammanställning av antal fall och kostnader för Campylobacterrelaterad GBS och EHEC-relaterad HUS, resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar (tkr)

Specifikation GBS	Campylobacter-relaterad GBS	EHEC-relaterad HUS	Specifikation HUS
Totalt antal fall	31 (16 – 55)	89 (23 – 238)	Antal fall
Antal fall i utfallsklass 1: (Ingen respiratorvård)	23 (11 – 41)	34 (9 – 90)	Antal fall i utfallsklass 1: (Ingen dialys)
Antal fall i utfallsklass 2: (Respiratorvård, överlever)	6 (3 – 12)	52 (13 – 139)	Antal fall i utfallsklass 2: (Dialys, överlever)
Antal fall i utfallsklass 3: (Respiratorvård, avlider)	2 (0 – 4)	4 (1 – 10)	Antal fall i utfallsklass 3: (Dialys, avlider)
DIREKTA KOSTNADER (TKR)			DIREKTA KOSTNADER (TKR)
Öppenvård	102 (52 – 183)	298 (76 – 791)	Öppenvård
Slutenvård, innerfall	2 383 (1 210 – 10 230)	2 576 (655 – 6 893)	Slutenvård, innerfall
Slutenvård, ytterfall	5 533 (2 650 – 10 230)	16 517 (4 186 – 43 551)	Slutenvård, ytterfall
Rehabilitering	5 205 (2 653 – 9 388)	-	-
Summa direkta kostnader	13 222 (6 664 – 23 899)	19 391 (5 082 – 50 293)	Summa direkta kostnader
INDIREKTA KOSTNADER (TKR)			INDIREKTA KOSTNADER (TKR)
Egen sjukdom	1 278 (644 – 2 298)	577 (148 – 1 543)	Egen sjukdom
Vård av barn	137 (69 – 247)	913 (234 – 2 441)	Vård av barn
Summa indirekta kostnader	1 415 (717 – 2 530)	1 491 (381 – 3 985)	Summa indirekta kostnader
Summa sjukdomskostnader	14 637 (7 341 – 26 399)	20 882 (5 390 – 57 590)	Summa sjukdomskostnader

Referenser

Allerberger, F., et al., *Barbecued chicken causing a multi-state outbreak of Campylobacter jejuni enteritis*. Infection, 2003. **31**(1): p. 19-23.

Andersson, Y. (2009), Personlig kommunikation med Yvonne Andersson, epidemiolog och chef för sektionen för zoonoser, miljöskydd och antibiotikaresistens, Smittskyddsinstitutet

Anonym (1983), (CDC), C.f.D.C.a.P., *Campylobacteriosis Associated with Raw Milk Consumption -- Pennsylvania* Morbidity and Mortality Weekly Report, 1983. **32**(26): p. 337-338.

Anonym (1986), (CDC), C.f.D.C.a.P., *Epidemiologic Notes and Reports Campylobacter Outbreak Associated with Raw Milk Provided on a Dairy Tour -- California*. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1986. **35**: p. 311-312.

Anonym (1993), Update: Multistate Outbreak of Escherichia coli O157:H7 Infections from Hamburgers -- Western United States, 1992-1993 Morbidity and Mortality Weekly Report, 1993. **42**(14): p. 258-263.

Anonym (1995), *Outbreak of Salmonella Serotype Typhimurium Infection Associated with Eating Raw Ground Beef -- Wisconsin*, 1994 Morbidity and Mortality Weekly Report, 1995. **44**(49): p. 905-909.

Anonym (1997), Outbreaks of Escherichia coli O157:H7 Infection Associated with Eating Alfalfa Sprouts -- Michigan and Virginia, June-July 1997 Morbidity and Mortality Weekly Report, 1997. **46**(32): s. 741-744.

Anonym (1997b), *Multidrug-Resistant Salmonella Serotype Typhimurium -- United States*, 1996. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1997 **46**(14): p. 308-310.

Anonym (1998), Outbreak of Escherichia coli O157:H7 Infection Associated With Eating Fresh Cheese Curds --- Wisconsin, June 1998. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2000. **49**(40): s. 911-913.

Anonym (1998b), *Outbreak of Campylobacter enteritis associated with cross-contamination of food--Oklahoma*, 1996. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 1998. **47**(7): p. 129-31.

Anonym(1999), Outbreak of Salmonella Serotype Muenchen Infections Associated with Unpasteurized Orange Juice -- United States and Canada, June 1999. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1999. **48**(27): p. 582-585.

Anonym (2000), A Report of the Study of Infectious Intestinal Disease in England, Food Standards Agency, London, UK: The Stationery Office

Anonym (2001), (CDC), C.f.D.C.a.P., *Outbreak of Campylobacter jejuni Infections Associated with Drinking Unpasteurized Milk Procured through a Cow-Leasing Program – Wisconsin, 2001*. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2002. **51**: p. 548-549.

Anonym(2003), Multistate Outbreak of Salmonella Serotype Typhimurium Infections Associated with Drinking Unpasteurized Milk --- Illinois, Indiana, Ohio, and Tennessee, 2002--2003. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2003 52(26): p. 613-615.

Anonym(2004), Salmonella Serotype Typhimurium Outbreak Associated with Commercially Processed Egg Salad --- Oregon, 2003. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2004 53(48): p. 1132-1134.

Anonym (2006), Outbreak of Escherichia coli O157:H7 Infection -- Georgia and Tennessee, June 1995 Morbidity and Mortality Weekly Report, 1996. 45(12): p. 249-251.

Anonym (2007), Escherichia coli O157:H7 Infection Associated with Drinking Raw Milk --- Washington and Oregon, November--December 2005, Morbidity and Mortality Weekly Report, 2007. 56(08): s. 165-167

Anonym (2007a), Multistate Outbreak of Salmonella Typhimurium Infections Associated with Eating Ground Beef --- United States, 2004. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2007. 55(7): p. 180-182.

Anonym (2007b), Three Outbreaks of Salmonellosis Associated with Baby Poultry from Three Hatcheries --- United States, 2006. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2007**56**(12): p. 273-276.

Anonym (2007c), *Salmonella Oranienburg Infections Associated with Fruit Salad Served in Health-Care Facilities --- Northeastern United States and Canada, 2006*. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2007. **56**(39): p. 1025-1028.

Anonym (2007d), *Salmonella Serotype Enteritidis Infections Among Workers Producing Poultry Vaccine --- Maine, November--December 2006*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2007. **56**(34): p. 877-879.

Anonym (2007e), *Outbreak of Campylobacter jejuni Infections Associated with Consumption of Cheese Made from Raw Milk – Western Kansas, 2007*. 2007, Kansas Department of Health & Environment: Kansas.

Anonym(2008), Multistate Outbreak of Human Salmonella Infections Associated with Exposure to Turtles --- United States, 2007--2008. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2008 57(3): p. 69-72.

Cody, S.H. et al (1999), An outbreak of Escherichia coli O157:H7 infection from unpasteurized commercial apple juice. Ann Intern Med, 1999. 130(3): s. 202-9

Drummond, M. and McGuire, A., *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory and Practice*. Oxford: Oxford University Press, 2001

van Duynhoven, Y.T., et al. (2002), *Salmonella enterica serotype Enteritidis phage type 4b outbreak associated with bean sprouts*. *Emerg Infect Dis*, 2002. 8(4): p. 440-3.

Engberg, J., et al. (1998), *Water-borne Campylobacter jejuni infection in a Danish town---a 6-week continuous source outbreak*. *Clin Microbiol Infect*, 1998. 4(11): p. 648-656.

Eriksson, H. (2009), *Är det verkligen ekonomin som styr? En studie av ekonomiska drivkrafter vid vård av barn*, Working Papers in Social Insurance, Försäkringskassan

Fahey, T., et al. (1995), *An outbreak of Campylobacter jejuni enteritis associated with failed milk pasteurisation*. *J Infect*, 1995. 31(2): p. 137-43.

Falk, V. och Nilsson, K. (1999), *Hälso- och sjukvårdens organisation i Sverige*, Studentlitteratur

Griffin, P.M., et al. (1988), *Illnesses associated with Escherichia coli O157:H7 infections. A broad clinical spectrum*. *Ann Intern Med*, 1988. 109(9): s. 705-12.

Hilborn, E.D. et al (1999), *A multistate outbreak of Escherichia coli O157:H7 infections associated with consumption of mesclun lettuce*. *Arch Intern Med*, 1999. 159(15): s. 1758-64

Jiang, G.X. (1996), *"Guillain-Barré Syndrome in Sweden"*, PhD Thesis, Stockholm, Sweden: Karolinska Institutet, 1996. Mc Carthy, N. och Giesecke, J. (2001), *"Incidence of Guillain-Barré Syndrome following infection with Campylobacter jejuni"*

Kemmeren, J.M., Mangen, M.-J.-J., van Duynhoven, Y.T.H.P., Havelaar, A.H. (2006), *"Priority setting of foodborne pathogens – Disease burden and costs of selected enteric pathogens"*, RIVM report 330080001/2006

Kornblatt, A.N., et al., *Epidemiologic and laboratory investigation of an outbreak of Campylobacter enteritis associated with raw milk*. *Am J Epidemiol*, 1985. 122(5): p. 884-9.

Kuusi, M., et al. (2004), *An outbreak of gastroenteritis from a non-chlorinated community water supply*. *J Epidemiol Community Health*, 2004. 58(4): p. 273-7.

Landstingsförbundet (1999), *Kostnad per patient (KPP) inom hälso- och sjukvård: Syfte och beräkningsprinciper*, Delrapport 1 från Landstingsförbundets KPP-projekt, Informationsavdelningen, Landstingsförbundet

Mangen, M.J.J., Havelaar, A.H. and de Wit, G.A. (2004), *Campylobacteriosis and sequelae in the Netherlands – Estimating the disease burden and the cost-of-illness*, RIVM report 250911004

Mazick, A., et al., *An outbreak of Campylobacter jejuni associated with consumption of chicken, Copenhagen, 2005*. Euro Surveill, 2006. **11**(5): p. 137-9.

Mead, P.S, Slutsker, L., Dietz, V., McCaig, L.F., Bresee, J.S., Shapiro, C., Griffin, P.M. och Tauxe, R.V. (1999), "Food-Related Illness and Death in the United States", *Wemerging Infectious Diseases*, vol.5, 607-625

Moffatt, C.R. et al (2006), Moffatt, C.R., et al., *An outbreak of Salmonella Typhimurium phage type 64 gastroenteritis linked to catered luncheons in Adelaide, South Australia, June 2005*. Commun Dis Intell, 2006. **30**(4): p. 443-8.

Morgan, O., et al.(2007), *Outbreak of Salmonella Enteritidis phage type 13a: case-control investigation in Hertsmere, United Kingdom*. Euro Surveill, 2007. **12**(7): p. E9-10.

Olsen, S.J., et al., *An outbreak of Campylobacter jejuni infections associated with food handler contamination: the use of pulsed-field gel electrophoresis*. J Infect Dis, 2001. **183**(1): p. 164-7.

Richardson, G., et al., *A community outbreak of Campylobacter jejuni infection from a chlorinated public water supply*. Epidemiol Infect, 2007. **135**(7): p. 1151-8.

Roels, T.H., et al., *A foodborne outbreak of Campylobacter jejuni (O:33) infection associated with tuna salad: a rare strain in an unusual vehicle*. Epidemiol Infect, 1998. **121**(2): p. 281-7.

Sartz, L., de Jong, B., Hjertqvist, M., Plym-Forsell, L., Alsterlund, R., Löfdahl, S.(2008), *An outbreak of Escherichia coli O157:H7 infection in southern Sweden associated with consumption of fermented sausages; aspects of sausage production that increase the risk of contamination*, Epidemiol. Infect., 136, 370-80

Scavia, G., Istituto Superiore di Sanità (ISS), Italien, personlig kommunikation

Shefer, A.M., et al., *A cluster of Escherichia coli O157:H7 infections with the hemolytic-uremic syndrome and death in California. A mandate for improved surveillance*. West J Med, 1996. **165**(1-2): s. 15-9.

Scheiring, J., Andreoli, S.P., Zimmerhackl, L.B. (2008), *Treatment and outcome of Shiga-toxin-associated hemolytic uremic syndrome (HUS)*, Pediatr. Nephrol., 23:1749-60

SLV(1999), "Mat upp – intensivstudie av matförgiftningar i Uppsala kommun under ett år", Livsmedelsverkets Rapport 12/99

Sundström (2007), *Campylobacterios och salmonellos i Sverige – en beräkning av direkta och indirekta kostnader*, SLI Rapport 2007:1

Söderström, A., Lindberg, A., och Andersson, Y., *EHEC O157 outbreak in Sweden from locally produced lettuce, August-September 2005*, Euro Surveill. 2005; **10**(38)

Tarr, P., Gordon, C., Chandler, W. (2005), Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome, *The Lancet*, 365:1073-86

Ternhag, A., Törner, A., Svensson, Å., Ekdahl, K., Giesecke, J. (2008), Short- and Long-term Effects of Bacterial Gastrointestinal Infections, *Emerg Infect Dis.* 2008 January; 14(1):143-48

Vogt, R.L. och L. Dippold, *Escherichia coli* O157:H7 outbreak associated with consumption of ground beef, June-July 2002. *Public Health Rep*, 2005. 120(2): s. 174-8.

Appendix 1 – Variabler, parameterantaganden och fördelningar använda i Monte Carlo-simuleringarna

1.A: Generella (ej sjukdomsspecifika) variabler använda vid beräkningen av antal sjukdomsfall i olika utfallsklasser och totalt i befolkningen

Variabel	Min	Modal	Max	Fördelning	Källor
Andel som uppsöker öppenvård om man får blodig diarré	0.67	0.95	0.99	BetaPert(min;mod;max;4)	min: SMI enkät mod: Expert * max: Expert *
Andel som blir provtagna med blodig diarré inom öppenvården	0.57	0.95	0.99	BetaPert(min;mod;max;4)	min: SMI enkät mod: Expert * max: Expert *
Andel som uppsöker öppenvård om man får icke-blodig diarré	0.035	0.101	0.101	BetaPert(min;mod;max;4)	min: Expert * mod: SMI enkät max: SMI enkät
Andel som blir provtagna med icke-blodig diarré inom öppenvården	0.5	0.529	0.75	BetaPert(min;mod;max;4)	min: Expert * mod: SMI enkät max: Expert *
Andel som blir provtagna vid inläggning på sjukhus	0.6	0.95	0.99	BetaPert(min;mod;max;4)	min: SMI enkät mod: Expert * max: Expert *
Andel positiva provsvar som inrapporteras	0.999	0.999	0.999	Ingen fördelning	min: Expert *** mod: Expert *** max: Expert ***
Expert *	Baserat på fyra expertbedömningar: <ul style="list-style-type: none"> • Tre smittskyddsläkare med lång erfarenhet av infektionssjukdomar • En epidemiolog från Smittskyddsinstitutet, med lång erfarenhet av gastrointestinala sjukdomar 				
Expert ***	Baserat på en expertbedömning: <ul style="list-style-type: none"> • En epidemiolog från Smittskyddsinstitutet, med lång erfarenhet av gastrointestinala sjukdomar 				
SMI enkät	Opublicerad populationsbaserad enkätstudie genomförd av Smittskyddsinstitutet, med syfte att uppskatta förekomst av mag-tarmsymptom i befolkningen samt utnyttjande av vård och provtagning i samband med dessa symptom; genomförd under 2009.				

1.B: Variabler använda vid beräkningen av antal sjukdomsfall i olika utfallsklasser och totalt i befolkningen för EHEC, [salmonellos] och {campylobacterios}

Variabel	Min	Modal	Max	Fördelning *	Källor
Andel av samtliga avföringsprov som tas inom öppenvården där man analyserar specifikt för respektive sjukdom.	0.1 [0.99] {0.99}	0.3 [0.99] {0.99}	0.7 [0.99] {0.99}	BetaPert(min;mod;max;4) [Ingen fördelning] {Ingen fördelning}	min: Expert ** mod: Expert ** max: Expert **
Andel av samtliga avföringsprov som tas inom slutenvården där man analyserar specifikt för respektive sjukdom	0.25 [0.99] {0.99}	0.5 [0.99] {0.99}	0.8 [0.99] {0.99}	BetaPert(min;mod;max;4) [Ingen fördelning] {Ingen fördelning}	min: Expert ** mod: Expert ** max: Expert **
Andel sjukdomsfall med given infektion som leder till positivt provresultat	0.8 [0.7] {0.7}	0.9 [0.8] {0.8}	0.95 [0.8] {0.8}	BetaPert(min;mod;max;4)	min: Expert ** mod: Expert ** max: Expert **
*	Om endast en fördelning anges gäller den för samtliga sjukdomar				
Expert **	Baserat på två expertbedömningar: <ul style="list-style-type: none"> • En chefsmikrobiolog vid referenslaboratoriet för EHEC, Smittskyddsinstitutet • En epidemiolog från Smittskyddsinstitutet, med lång erfarenhet av gastrointestinala sjukdomar 				

1.C: Övriga variabler som använts i simuleringarna för EHEC, [salmonellos] och {campylobacterios}

Variabel	Min	Modal	Max	Fördelning *	Källor
Andel fall med blodig diarré (av samtliga fall med diarré)	alfa 2.11 [2.06] {4.3}	beta 0.76 [3.78] {18.1}	-	Beta (alfa;beta)	Anpassad fördelning, se Appendix 2A för källor
Antal sjukhusfall, 2006	38 [449] {402}	38 [449] {402}	38 [449] {402}	Ingen fördelning	Patientregistret, Socialstyrelsen, data för år 2006
Antal vårdtillfällen, slutenvård, 2006	46 [468] {422}	46 [468] {422}	46 [468] {422}	Ingen fördelning	Patientregistret, Socialstyrelsen, data för år 2006
Slutenvård, 2006 Medelvårdtid / vårdtillfälle	4.91 [4.92] {4.0}	4.91 [4.92] {4.0}	4.91 [4.92] {4.0}	Ingen fördelning	Patientregistret, Socialstyrelsen, data för år 2006
Slutenvård, 2006 Medelvårdtid / patient	5.94 [5.13] {4.2}	5.94 [5.13] {4.2}	5.94 [5.13] {4.2}	Ingen fördelning	Beräkning, Medelvårdtid/vårdtillfälle * Antal vårdtillfällen, slutenvård, 2006 / Antal sjukhusfall, 2006
Dödsfall i procent av samtliga sjukdomsfall	0.0061 [0.0044] {0.0004}	0.082 [0.04] {0.005}	0.082 [0.04] {0.005}	BetaPert(min;mod;max;4)	min: Dödsfallsregistret , underliggande dödsorsak / simulerat antal sjukdomsfall i befolkningen modal: Mead et al (1999) max: Mead et al (1999)
Medelsjuktid, utfallsklass 1	3.36 [3.36] {3.36}	3.36 [3.36] {3.36}	3.36 [3.36] {3.36}	Ingen fördelning	Anonym (2000), s 408, tabell 5.7b, genomsnitt "responders' mean och "overall mean" för de relevanta kategorierna
Medelsjuktid, utfallsklass 2	10.92 [11.44] {10.18}	10.92 [11.44] {10.18}	10.92 [11.44] {10.18}	Ingen fördelning	Anonym (2000), s 410-411, genomsnitt "responders' mean och "overall mean" för de relevanta kategorierna
Medelsjuktid, utfallsklass 3	16.86 [16.57] {14.38}	16.86 [16.57] {14.38}	16.86 [16.57] {14.38}	Ingen fördelning	Beräkning: medelsjuktid utfallsklass 2 + Slutenvård, 2006, medelvårdtid/patient
Medelålder på barn, 0-11 år, som får respektive sjukdom, 2006	3.1 [4.3] {4.1}	3.1 [4.3] {4.1}	3.1 [4.3] {4.1}	Ingen fördelning	SmiNet, egna beräkningar
Kostnad per fall inom öppenvården	1 067 [1 673] {1 469}	1 067 [1 673] {1 469}	1 067 [1 673] {1 469}	Ingen fördelning	Sveriges Kommuner och Landsting, KPP-databasen, år 2006

Variabel	Min	Modal	Max	Fördelning *	Källor
Kostnad per fall inom slutenvården	40 354 [26 692] {20 964}	40 354 [26 692] {20 964}	40 354 [26 692] {20 964}	Ingen fördelning	Sveriges Kommuner och Landsting, KPP-databasen, år 2006
Transport /fall	53	53	53	Ingen fördelning	SLV (1999) uppräknat med KPI för transporter från 1998 till 2006
Läkemedel /fall	6.70	6.70	6.70	Ingen fördelning	SLV (1999) uppräknat med KPI för mediciner från 1998 till 2006
Andel kvinnor som tar ut tillfällig föräldrapenning	63 %	63 %	63 %	Ingen fördelning	Eriksson (2009)
*	Om endast en fördelning (eller "Ingen fördelning") anges gäller detta för alla tre sjukdomarna				

1.D: Variabler som använts i simuleringarna för campylobacterrelaterad GBS (C-GBS)

Variabel	Min	Modal	Max	Fördelning *	Källor
Antal fall per år	sim	sim	sim	BetaPert(min;mod;max;4)	I Sundström (2007) beskrivs tre olika metoder för att beräkna antalet fall av C-GBS. För varje iteration kontrolleras min- och maxvärdena i dessa tre metoder. Min i fördelningen här sätts till det minsta av de tre minvärdena och max i fördelningen sätts till det högsta av maxvärdena. Som modalvärde används Mc Carthy et al (2001).
Andel ytterfall	0.14	0.2	0.3	BetaPert(min;mod;max;4)	0.14: Egna beräkningar utifrån uppgifter från SKL 0.2 – 0.3: Buzby et al (1997)
Andel dödsfall	0	0.05	0.125	BetaPert(min;mod;max;4)	För samtliga värden hänvisas till Sundström (2007)
GBS, medelsjuktid utfallsklass 1,2 och 3	90 dagar	90 dagar	90 dagar	Ingen fördelning	Se texten
Medelålder, barn 0-11 år som får GBS	5	5	5	Ingen fördelning	Socialstyrelsen, patientregistret (2006)
Kostnad öppenvård	3 338	3 338	3 338	Ingen fördelning	KPP-databasen, 2007
Kostnad, slutenvård, innerfall	105 504	105 504	105 504	Ingen fördelning	KPP-databasen, genomsnitt 2005-2007
Kostnad, slutenvård, ytterfall	694 203	694 203	694 203	Ingen fördelning	KPP-databasen, genomsnitt 2005-2007
Kostnad rehabilitering	sim	sim	sim	BetaPert(min;mod;max;4)	min-, modal och maxvärdena sätts vid varje iteration, och bestäms av de simulerade kostnaderna för slutenvård. Se Sundström (2007) för detaljer.

1.E: Variabler som använts i simuleringarna för EHEC-relaterad HUS (E-HUS)

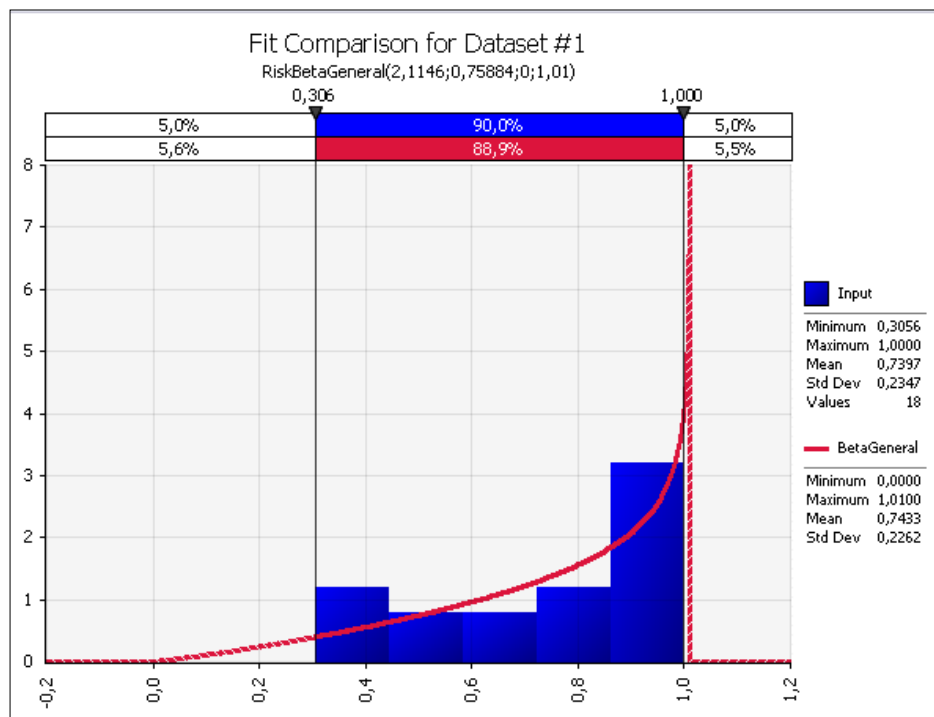
Variabel	Min	Modal	Max	Fördelning *	Källor
Andel EHEC-fall som leder till HUS	1.6%	1.6%	15%	BetaPert(min;mod;max;4)	min: Ternhag et al (2008) mod: Ternhag et al (2008) max: Tarr et al (2005)
Andel E-HUS-fall som leder till dialys	44%	66%	66%	BetaPert(min;mod;max;4)	min: Sartz et al (2008) mod: Scheiring et al (2008) max: Scheiring et al (2008)
Andel E-HUS-fall som leder till dödsfall	3%	4%	5%	BetaPert(min;mod;max;4)	min: Scheiring et al (2008) mod: Scheiring et al (2008) max: Scheiring et al (2008)
Sjukdomstid, ej på sjukhus och ej på jobbet	7	7	7	Ingen fördelning	Personlig kommunikation, Gaia Scavia, ISS, Italien, se texten
Medelvårdtid på sjukhus per vårdtillfälle, innerfall	5.76	5.76	5.76	Ingen fördelning	Socialstyrelsens slutenvårdsregister, 2006
Medelvårdtid på sjukhus per vårdtillfälle, ytterfall	19.7	19.7	19.7	Ingen fördelning	Socialstyrelsens slutenvårdsregister, 2006
Antal vårdtillfällen per år (innerfall och ytterfall)	68	68	68	Ingen fördelning	Socialstyrelsen (2002-2006)
Antal patienter per år (innerfall och ytterfall)	39	39	39	Ingen fördelning	Socialstyrelsen (2002-2006)
Antal besök per patient (innerfall och ytterfall)	1.74	1.74	1.74	Ingen fördelning	68/39=1.74
HUS, innerfall (utfallsklass 1), medelsjuktid totalt	17	17	17	Ingen fördelning	sjukhus: 5.76*1.74= 10 dagar hemma: 7 dagar (se ovan)
HUS, ytterfall (utfallsklass 2), medelsjuktid totalt	41	41	41	Ingen fördelning	sjukhus: 19.7*1.74= 34 dagar hemma: 7 dagar (se ovan)
Medelålder, barn 0-11 år som får EHEC	3	3	3	Ingen fördelning	Smittskyddsinstitutet, baserat på kända fall (HUS är inte anmälningspliktigt)
Kostnad öppenvård, innerfall	2 838	2 838	2 838	Ingen fördelning	KPP-databasen, 2007
Kostnad öppenvård, ytterfall	3 837	3 837	3 837	Ingen fördelning	KPP-databasen, 2007

Variabel	Min	Modal	Max	Fördelning *	Källor
Kostnad, slutenvård, innerfall	76 629	76 629	76 629	Ingen fördelning	KPP-databasen, genomsnitt 2005-2007
Kostnad, slutenvård, ytterfall	297 237	297 237	297 237	Ingen fördelning	KPP-databasen, genomsnitt 2005-2007

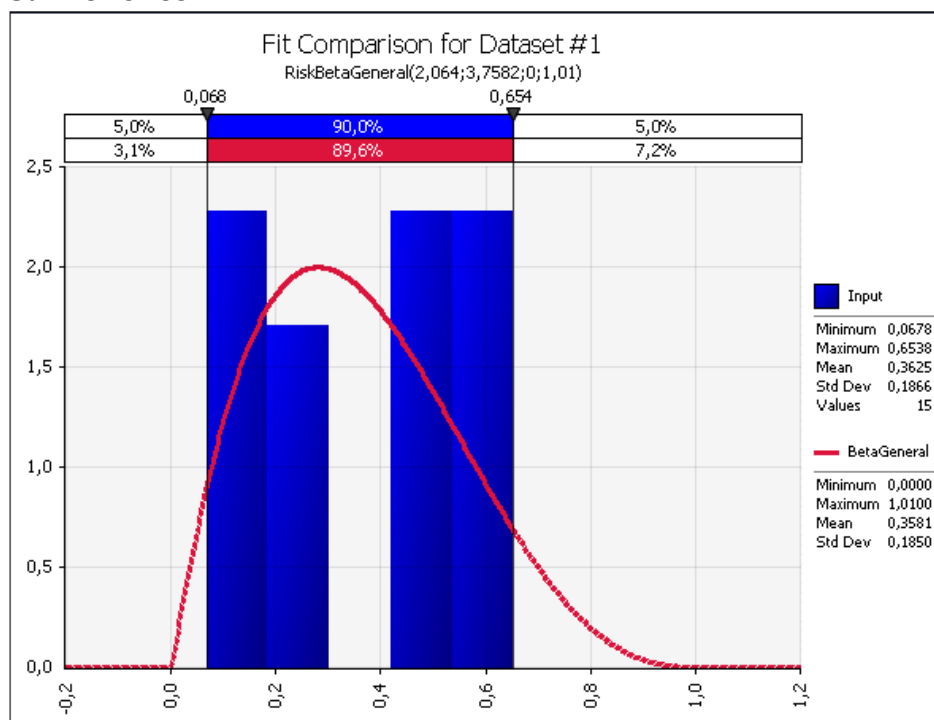
Appendix 2 – Anpassning av betafördelningar för andelen blodig diarré för EHEC, salmonellos och campylobacterios

2.A: De anpassade fördelningarna

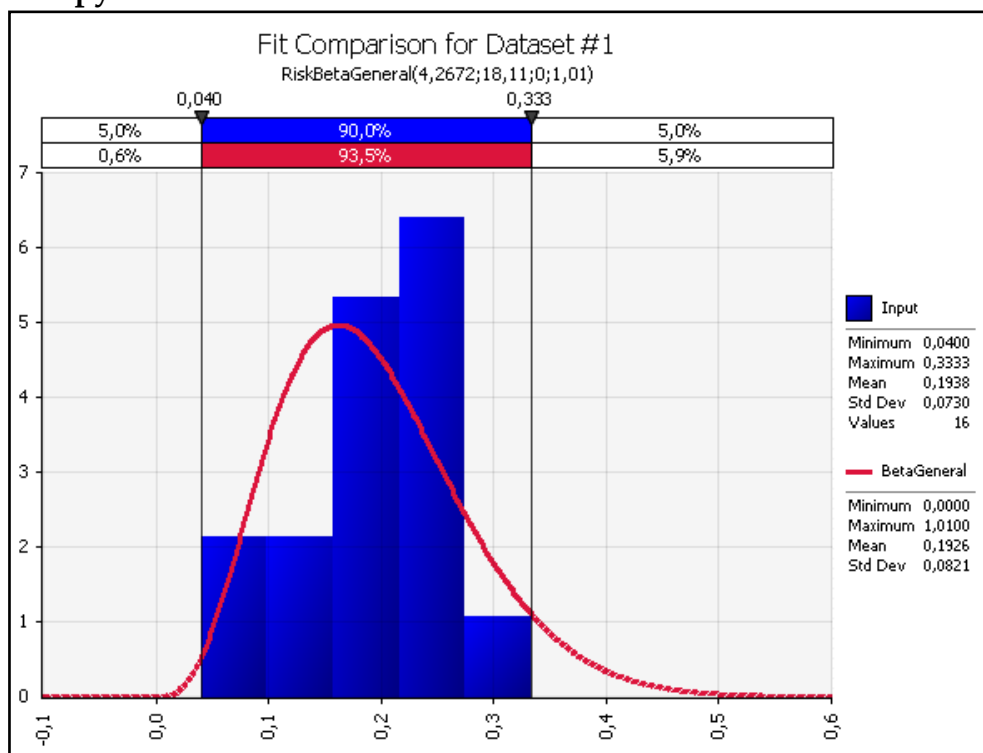
EHEC



Salmonellos



Campylobacterios



2.B: Datakällor blodig diarré för EHEC

Referens	Land	Smittkälla	Beskrivning	% blodig diarré
Anonym (2007)	USA	Rå mjölk	Utbrott, mejerigård	76%
Anonym (1998)	USA	Ostmassa	Utbrott, mejerifabrik	100%
Anonym (1997)	USA	Alfalfagroddar	Utbrott, parti	96%
Cody et al (1999)	USA	Äpplejuice	Utbrott, juicevarumärke	91%
Hilborn et al (1999)	USA	Sallad	Utbrott, konsumtion av sallad från samma tillverkare	93%
Anonym (1996)	USA	Hamburgare	Utbrott, snabbmatkedja	100%
Vogt, R.L. et al (2005)	USA	Köttfärs	Utbrott, matvaruaffär	88%
Shefer, A.M., et al (1996)	USA	Hamburgare	Utbrott, restaurang	97%
Anonym (1993)	USA	Hamburgare	Utbrott	82%
van Duynhoven, Y.T., et al. (2002)	Nederländerna	Böngroddar	Utbrott, kontaminerade groddar från producent	56%
Griffin, P.M., et al. (1988)	USA	Information saknas	Utbrott, vårdhem	65%
Griffin, P.M., et al. (1988)	USA	Information saknas	Utbrott, vårdhem	56%
Griffin, P.M., et al. (1988)	USA	Information saknas	Utbrott, daghem	31%
Griffin, P.M., et al.	USA	Information	Utbrott, vårdhem	63%

(1988)		saknas		
--------	--	--------	--	--

Referens	Land	Smittkälla	Beskrivning	% blodig diarré
Griffin, P.M., et al. (1988)	USA	Information saknas	Utbrott i ett samhälle	97%
SML, register	Sverige		Register 2007	34,5%
SML, register	Sverige		Register, 2008	31,9%
Söderström et al (2005)	Sverige		Utbrott, sallad i Halland och Västra Götaland 2005	74,8 %

2.C: Datakällor blodig diarré för salmonellos

Referens	Land	Smittkälla	Beskrivning	% blodig diarré
Anonym (2007a)	USA	Köttfärs	Utbrott, kött från livsmedelsaffär	46%
Morgan, O., et al (2007)	USA	Ägg	Utbrott, välgörenhetsarrangemang	10%
Anonym (2008)	USA	Sköldpaddor	Beröring av sköldpaddor	65%
Anonym (2004)	USA	Äggsallad	Utbrott, kommersiellt producerad sallad	56%
Anonym (2003)	USA	Rå mjölk	Utbrott, mejerirestaurang	52%
Anonym (1999)	USA	Apelsinjuice	Utbrott, kommersiellt producerad apelsinjuice	58%
Anonym (2007b)	USA	Småhöns	Utbrott, affär i anslutning till jordbruk	43%
Anonym (1997b)	USA	Chokladmjök	Utbrott, skola	16%
Anonym (2005)	USA	Rå köttfärs	Utbrott rapporterat av allmänpraktiserande läkare	44%
Anonym (2007c)	USA/ Kanada	Fruksallad	Utbrott, livsmedel distribuerat av processindustri	23%
Anonym (2007d)	USA		Utbrott, vaccinproduktionsenhet för fjäderfä	29%
van Duynhoven, Y.T., et al. (2002)	Nederländerna	Böngroddar	Utbrott, kontaminerade groddar från producent	56%
Moffatt, C.R., et al (2006)	Australien	Bröd	Utbrott, cateringlunch	7%
Andersson, Y. (2009)	Sverige	Babyspenat	Utbrott	18%
Andersson, Y. (2009)	Sverige (Falkenberg)	Osäker	Utbrott, restauranggäster	22%

2.D: Datakällor blodig diarré för campylobacterios

Referens	Land	Smittkälla	Beskrivning	% blodig diarré
Anonym (2007e)	USA	Ost	Utbrott, firande av pioneer day	27%
Anonym (1986)	USA	Rå mjölk	Utbrott, mejeriföretag	24%
Anonym (2001)	USA	Rå mjölk	Utbrott, mejerigård	24%
Kornblatt et al (1985)	USA	Rå mjölk	Utbrott, mejerigård	23%
Anonym (1983)	USA	Rå mjölk	Utbrott, studenter som besöker mejerigård	19%
Anonym (1983)	USA	Rå mjölk	Utbrott, dagisbarn som besöker mejerigård	17%
Mazick et al (2006)	Danmark	Kyckling	Utbrott, cateringföretag	4%
Olsen et al (2001)	USA	Brunsås/ananas	Utbrott, skollunch	11%
Allerberger et al (1998)	Österrike	Kyckling	Utbrott, barbequefest	20%
Anonym (1998b)	USA	Sallad/lasagne	Utbrott, restaurang	21%
Engberg et al (1998)	Danmark		Vattenburet utbrott	33%
Roels et al (1998)	USA	Tonfisksallad	Utbrott, sommarläger	23%
Richardson et al (2007)	Storbritannien	Kranvatten	Utbrott, bostadsområde	8%
Fahey et al (2005)	Storbritannien	Pastöriserad mjölk	Utbrott, mejeri tillhörande jordbruk	13%
Kuusi, M., et al. (2004)	Finland	Vatten	Utbrott, kommunalt vatten	19%
Andersson, Y. (2009)	Sverige	Ingen uppgift	Fall/kontrollstudie Västmanland	25%

Appendix 3: Modell för beräkning av antal fall i befolkningen av EHEC, salmonellos och campylobacterios

Definiera först följande variabler:

- a = sannolikhet att besöka öppenvård med blodig diarré
- b = sannolikhet att bli provtagen i öppenvården med blodig diarré
- c = sannolikhet att besöka öppenvården med diarré utan blod
- d = sannolikhet att bli provtagen i öppenvården med diarré utan blod
- e = sannolikhet att bli provtagen på sjukhus
- f = sannolikhet att ett positivt provsvar blir rapporterat
- g = sannolikhet att analys sker för respektive sjukdom om prov tas (öppenvård)
- h = sannolikhet att analys sker för respektive sjukdom om prov tas (slutenvård)
- i = sannolikhet att prov blir positivt om patient har respektive sjukdom
- j = sannolikhet att respektive sjukdom leder till blodig diarré
- k = sannolikhet att dö till följd av respektive sjukdom
- l = antal fall av respektive sjukdom som finns registrerade i SmiNet
- m = antal fall av respektive sjukdom som finns registrerade i Socialstyrelsens slutenvårdsregister

Dessa variabler kan sedan användas för att beräkna antal fall i befolkningen inom öppenvården och slutenvården enligt:

Sannolikheter	Öppenvård	Slutenvård
Prov tas för respektive sjukdom	$j*b + (1-j)*d$	e
Prov analyseras för respektive sjukdom	g	h
Prov visar positivt resultat vid infektion	i	i
Ett positivt testresultat rapporteras	f	f
Sannolikhet att ett fall rapporteras	$(j*b + (1-j)*d)*g*i*f$	$e*h*i*f$
Verkligt antal fall i öppenvård och slutenvård	$(l-m) / ((j*b + (1-j)*d)*g*i*f)$ (kallas VÖ nedan)	$m / (e*h*i*f)$ (kallas VS nedan)

Sannolikheten att uppsöka öppenvård om man har drabbats av respektive sjukdom ges av:

$$j*a + (1-j)*c$$

vilket betyder att antalet fall i befolkningen (inklusive de som inte söker vård) kan beräknas enligt:

$$(VÖ+VS) / (j*a + (1-j)*c)$$

(kallas **FB** nedan)

Antalet fall i de fyra utfallsklasserna kan då uppskattas enligt:

Utfallsklass	Antal fall
Utfallsklass 1 (ingen vård)	FB-(VÖ+VS)
Utfallsklass 2 (endast öppenvård)	VÖ
Utfallsklass 3 (öppen och slutenvård)	VS-FB*k
Utfallsklass 4 (dödsfall)	FB*k

Alla dessa beräkningar sker i varje iteration av Monte Carlo-simuleringarna och skapar de fördelningar som presenteras i studien.