



RAPPORT 2012:4

Kristian Sundström

Samhällskostnader för yersinios och shigellos i Sverige

AgriFood Economics Centre

Samhällskostnader för yersinios och shigellos i Sverige

Kristian Sundström

För mer information kontakta:
Kristian Sundström 046-222 07 86
E-post: kristian.sundstrom@agrifood.lu.se

AgriFood Economics Centre
Box 730
220 07 Lund
<http://www.agrifood.se>
Kristian Sundström
Rapport 2012:4
Tryckt av JMS Mediasystem AB Vellinge, 2012

FÖRORD

Livsmedelsburna sjukdomar medför både mänskligt lidande och stora kostnader för samhället. För att kunna bekämpa dessa sjukdomar på ett effektivt sätt är det viktigt att ha kunskap om hur många fall av respektive sjukdom som verkligen inträffar. Detta antal kan skilja sig kraftigt från det rapporterade antalet fall, eftersom bara en liten del av alla fall i befolkningen rapporteras. För att hitta bra metoder för bekämpning är det också viktigt att veta hur stora kostnader de olika sjukdomarna medför för varje fall som inträffar. Dessa uppgifter kan sedan användas då man utvärderar vilka bekämpningsmetoder som är mest kostnadseffektiva, det vill säga de metoder där man för varje sat-sad krona får tillbaka mest genom ett minskat antal sjukdomsfall.

I denna rapport uppskattas antalet fall, totala kostnader samt kostnader per fall för de båda livsmedelsburna sjukdomarna yersinios och shigellos. I analysen tas även hänsyn till de fall av följsjukdomarna reaktiv artrit (ReA) och inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS) som kan uppkomma till följd av huvudsjukdomarna. Rapporten kompletterar de beräkningar som AgriFood utförde på uppdrag av Djursmittsutredningen (JO 2007:05) där motsvarande kostnadsanalys gjordes av sjukdomarna salmonellos, campylobacterios och EHEC. Detta betyder att det är möjligt att på ett objektivt sätt jämföra utbredningen av och kostnaderna för dessa fem sjukdomar, samt att utvärdera effektiviteten av de åtgärder som syftar till att bekämpa dem.

AgriFood Economics Centre vill tacka Frida Hansdotter och Yvonne Andersson på Smittskyddsinstitutet samt de experter som hänvisas till i Appendix A1 för omfattande hjälp med att ta fram fördelningarna över bortfallsfaktorernas storlek.

Lund i november 2012

Ewa Rabinowicz
Forskningsledare

Sveriges lantbruksuniversitet

Helena Johansson
Föreståndare

Lunds universitet

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	3
EXECUTIVE SUMMARY	5
1 INLEDNING	7
2 METODER	9
2.1 Metod för beräkning av verkligt antal fall av yersinios och shigellos	9
2.2 Metod för beräkning av samhällskostnader	12
3 BESKRIVNING AV SJUKDOMARNA	15
3.1 Yersinios	15
3.2 Shigellos	17
3.3 Reaktiv artrit (ReA)	18
3.4 Inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS)	19
4 ANTAL SJUKDOMSFALL OCH UTFALLSTRÄD FÖR YERSINIOS OCH SHIGELLOS	21
4.1 Antalet registrerade fall	21
4.2 Informationsbortfall	22
4.3 Utfallsträd	26
5 DIREKTA OCH INDIREKTA KOSTNADER TILL FÖLJD AV YERSINIOS OCH SHIGELLOS	31
5.1 Direkta kostnader	31
5.2 Indirekta kostnader	34
6 ANTAL FALL OCH KOSTNADER FÖR REA OCH IBS	41
6.1 Reaktiv Artrit (ReA)	41
6.2 Inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS)	44
7 TOTALA KOSTNADER OCH KOSTNADER PER FALL	49
REFERENSER	53
APPENDIX	59
Appendix A1: Variabler, parameterantaganden och fördelningar använda i Monte Carlo-simuleringarna	59
Appendix A2: Anpassning av betafördelningar för andelen blodig diarré för shigellos och yersinios	65
Appendix B: Detaljerad beskrivning av beräkningar för Reaktiv Artrit och IBS	67
<i>Reaktiv artrit (ReA)</i>	67
<i>Inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS)</i>	73

Sammanfattning

Yersinios och shigellos är två bakterieburna och livsmedelsrelaterade sjukdomar som medför betydande kostnader i termer av direkta kostnader (kostnader för vård, medicin, rehabilitering etc.), indirekta kostnader (produktionsbortfall till följd av sjukfrånvaro) och immateriella kostnader (obehag, illamående och dylika immateriella aspekter som kan kopplas till sjukdomen). Det är väsentligt att uppskatta dessa kostnader, dels för att kunna jämföra sjukdomsburden för olika sjukdomar, och dels för att kunna utvärdera effektiviteten av att använda olika åtgärder som syftar till att minska sjukdomsburden.

Syftet med denna rapporten är att uppskatta direkta och indirekta kostnader för yersinios och shigellos inklusive följsjukdomarna reaktiv artrit (ReA) och inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS). Immateriella kostnader kräver andra metoder för att beräkna och är inte inkluderade i denna analys. Dock är det möjligt att kombinera resultaten i denna rapport med en fristående analys av de immateriella kostnaderna för att få en mer fullständig kostnadsbild för sjukdomarna.

Det verkliga antalet fall av yersinios och shigellos i befolkningen beräknas genom att multiplicera antalet registrerade fall med en multiplikator. I rapporten beräknas denna multiplikator explicit med hjälp av en simuleringsmodell, som i huvudsak utgår från expertbedömningar av sannolikheterna för att informationen om ett fall av olika anledningar går förlorat.

Utifrån dessa simuleringar beräknas antalet fall av yersinios uppgå till 3 454 (1 694-6 546) per år i Sverige (inom parentes anges 90-procentigt konfidensintervall). Detta ska jämföras med att i genomsnitt 448 fall per år registreras hos Smittskyddsinstitutet. Detta motsvarar en multiplikator på 7.71 (3.78-14.62). Antalet yersiniarelaterade fall av ReA och IBS beräknas uppgå till 560 (187-1 218) respektive 307 (145-591). Den totala årliga kostnaden för yersinios inklusive dessa följsjukdomar uppgår till 39 (21-71) miljoner kronor. Av denna kostnad beror uppskattningsvis 45 procent på huvudsjukdomen, medan ReA och IBS bidrar med 43 respek-

tive 12 procent. Kostnaden per fall av yersinios med följsjukdomar uppskattas till totalt 11 835 (8 149-16 742) kronor.

Antalet fall av shigellos har på motsvarande sätt uppskattats till 3 956 (1 394-8 916) per år. I genomsnitt 508 fall registreras hos Smittskyddsinstitutet årligen, vilket motsvarar en multiplikator på 7.79 (2.74-17.56). Antalet shigellosrelaterade fall av IBS och ReA har beräknats uppgå till 353 (121-800) respektive 334 (112-768) per år. De totala kostnaderna för shigellos och dess följsjukdomar har uppskattats till knappt 37 (18-71) miljoner kronor, av vilka huvudsjukdomen står för 56 procent, medan ReA och IBS står för 28 respektive 16 procent. Kostnaden per fall för shigellos med följsjukdomar uppskattas till 10 000 (7 356-13 365) kronor.

Executive summary

Yersiniosis and shigellosis are two food-related diseases that cause significant costs in terms of direct costs (costs of health care, medicine, rehabilitation, etc.), indirect costs (productivity due to absenteeism) and intangible costs (discomfort, nausea, and other intangible aspects that can be linked to the disease). It is essential to estimate these costs in order to be able to compare the disease burden of various diseases, and also in order to evaluate the efficiency of using different measures aimed at reducing the burden of disease.

The objective of this report is to estimate the direct and indirect costs of yersiniosis and shigellosis including two common sequelae: reactive arthritis (ReA) and inflammatory bowel syndrome (IBS). Intangible costs require other calculation methods and are not included in this analysis. However, it is possible to combine the findings of this report with an independent analysis of the intangible costs in order to perform a full cost-benefit analysis.

The actual number of cases of yersiniosis and shigellosis in the population is calculated by multiplying the number of registered cases with a disease-specific multiplier. In the report, the multipliers of the two main diseases are explicitly estimated using a simulation model, which is based on expert assessments of the probabilities that the information about a case might get lost for various reasons.

Based on these simulations, the number of cases of yersiniosis amount to 3 454 (1 694-6 546) per year in Sweden (in parentheses are 90 percent confidence intervals). Since the average number of cases that are registered at Smittskyddsinstitutet (SMI) amounts to only 448, we get a multiplier of 7.71 (3.78-14.62). The number of yersiniosis-related cases of ReA and IBS are estimated to be 560 (187-1 218) and 307 (145-591), respectively. The total annual cost of yersiniosis including these sequelae is SEK 39 (21-71) million. Approximately 45 percent of this cost is due to the main disease, while ReA and IBS contribute with 43 and 12 percent, respec-

tively. The cost per case of yersiniosis including sequelae are estimated to SEK 11 835 (8 149-16 742).

Analagously, the number of cases of shigellosis has been estimated to 3 956 (1 394-8 916) per year. On average, 508 cases are registered at SMI annually, which yields a multiplier of 7.79 (2.74-17.56). The number of shigellosis-related cases of IBS and ReA were estimated to 353 (121-800) and 334 (112-768) per year. The total cost of shigellosis including sequelae was estimated to be just below SEK 37 (18-71) million. Shigellosis accounts for 56 percent of this cost, while ReA and IBS account for 28 and 16 percent, respectively. The cost per case of shigellosis including sequelae was estimated to SEK 10 000 (7 356-13 365).

1

Inledning

Yersinia- och shigellainfektioner tillhör de vanligaste livsmedelsrelaterade sjukdomarna i Sverige. Historiskt har antalet registrerade fall uppgått till ungefär 500 per år för respektive sjukdom, vilket innebär att endast campylobacterios och salmonellos varit oftare förekommande.¹ Yersinios är en typisk zoonos som framför allt sprids till människor via fläskkött som kontaminerats vid slakt. Shigellos uppstår oftast genom att någon blir smittad i utlandet och sedan på grund av otillräcklig hygien sprider infektionen vidare.

Personer som drabbats av shigella- eller yersiniainfektion blir oftast illamående och får dessutom ofta buksmärtor, (blodblandad) diarré och feber. När huvudsjukdomen avklingat, är det inte heller ovanligt att man drabbas av följsjukdomar, av vilka reaktiv artrit (ReA) och inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS) tillhör de vanligare. Mellan 15 och 20 procent av de som initialt drabbas av respektive huvudsjukdom beräknas få någon av dessa följsjukdomar. En utförligare beskrivning av alla fyra sjukdomarna finns i Kapitel 3.

Både huvudsjukdomarna och följsjukdomarna medför påtagliga kostnader i form av direkta kostnader (mediciner, läkarbesök, inläggning på sjukhus) och indirekta kostnader (produktionsförluster till följd av sjukfrånvaro). Dessutom uppstår immateriella kostnader för de drabbade individerna (och därmed för samhället) i form av obehag, smärta och illamående, som medför välfärdsförluster som i många fall kan vara svåra att kvantifiera och värdera.

Syftet med denna rapport är att beräkna direkta och indirekta kostnader för samtliga symptomatiska fall av yersinios och shigellos i Sverige. De uppgifter om antal fall av respektive sjukdom som finns officiellt tillgängliga hos Smittskyddsinstitutet inkluderar dock bara de fall som inrapporteras, vilket endast är en begränsad del av det totala antalet fall.

¹ Under de senaste åren har även EHEC blivit vanligare än yersinios, då den senare har haft en tydligt nedåtgående trend.

Ett viktigt syfte med rapporten är därför att utifrån antalet rapporterade fall och utifrån antaganden om orsaker till att ett fall inte rapporteras försöka estimeras det sanna antalet fall i befolkningen. Dessa beräkningar presenteras i Kapitel 4 och metoden som används beskrivs i detalj i Kapitel 2. I Kapitel 2 diskuteras även cost-of-illness-metoden som använts för att beräkna sjukdomskostnaderna.

Förutom att uppskatta det verkliga antalet fall av yersinios och shigellos, görs i Kapitel 4 också en uppdelning av alla fall i en av fyra olika utfallsklasser; ingen vård, endast öppenvård, öppenvård och slutenvård samt dödsfall. Varje fall som inträffar inordnas alltså i en av dessa utfallsklasser, och de kostnader som sedan beräknas är beroende av vilken utfallsklass fallet kategoriserats i. Vilka (direkta och indirekta) kostnader som beräknas i respektive utfallsklass och för respektive sjukdom, samt de antaganden som görs i dessa beräkningar beskrivs utförligt i Kapitel 5.

I Kapitel 6 beräknas först andelen fall av yersinios respektive shigellos som förväntas leda till följsjukdomarna ReA och IBS. På samma sätt som för huvudsjukdomarna definieras därefter utfallsklasser som används för att fördela de direkta och indirekta kostnader som kan kopplas till respektive sjukdom. Kapitlet är kortfattat och innehåller huvudsakligen enbart resultaten från beräkningarna. En utförligare beskrivning av beräkningsmetoder och gjorda antaganden presenteras istället i Appendix B.

Rapporten avslutas i Kapitel 7 med en sammanställning av resultaten från övriga kapitel samt en beräkning av kostnaden per fall för yersinios respektive shigellos.

2

Metoder

2.1 Metod för beräkning av verkligt antal fall av yersinios och shigellos

För att kunna uppskatta de direkta och indirekta kostnaderna av en sjukdom behövs kunskap om det verkliga antalet fall som inträffar varje år i befolkningen. Beroende på sjukdomens art kan dock tillgänglig statistik vara mer eller mindre missvisande eftersom en stor mängd fall inte rapporteras. Orsakerna till och storleken på detta informationsbortfall kan enklast åskådliggöras med en så kallad rapporteringspyramid, se Figur 1.

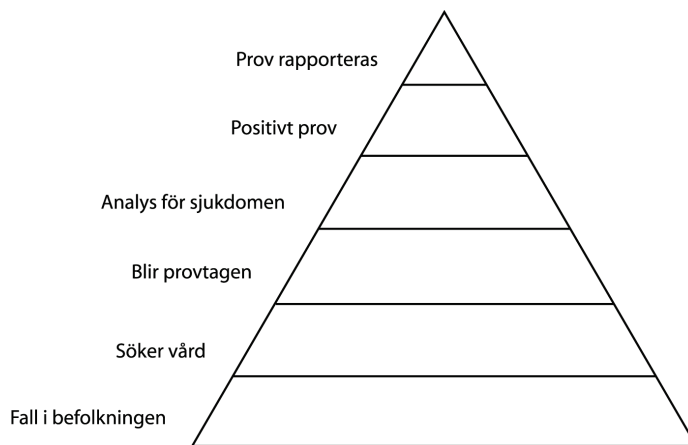
Basen på pyramiden utgör den bredaste sektionen och visar det totala antalet symptomatiska sjukdomsfall som inträffar i befolkningen. Övriga sektioner i pyramiden illustrerar de olika identifierade faktorer som kan medföra att ett inträffat fall inte registreras. För det första är det inte säkert att en individ som insjuknat i en viss sjukdom över huvud taget söker upp vården, vilket innebär att detta fall inte blir registrerat. Om sjukdomen medför relativt lindriga symptom under relativt kort tid är sannolikheten ganska liten att läkare uppsöks för undersökning.

Men även då vård verkligen uppsöks finns faktorer som kan medföra att ett fall inte registreras. För det första kan feldiagnos eller andra orsaker leda till att den undersökande läkaren inte alls tar prover för olika relevanta sjukdomsgrupper. För det andra kan det hända att läkaren visserligen tar prover, men att dessa ändå inte analyseras för just den sjukdom som patienten har. Detta kan inträffa om det rör sig om ovanligare sjukdomstyper som inte ingår i de standardtest som sjukvården normalt använder.

Den använda testmetodens tillförlitlighet är en tredje faktor som kan leda till att ett fall inte registreras. Mer specifikt kan testerna av olika orsaker visa ett negativt resultatvärde, trots att patienten bär på den aktuella sjukdomen som man testat för. Sannolikheten för att detta ska inträffa skiljer sig mellan olika testmetoder och olika sjukdomar. Slutligen

kan det inträffa att ett test visserligen ger ett positivt resultat, men att varken den behandlande läkaren eller laboratoriet som utfört testet registrerar fallet hos SMI.

Figur 1: Exempel på en rapporteringspyramid



För att kunna dra slutsatser om antalet fall i befolkningen görs i rapporten antaganden för respektive bortfallsfaktors sannolikhetsfördelning. Genom att genomföra Monte Carlo-simuleringar, i vilka dragningar från dessa olika fördelningar görs vid varje iteration, kan den osäkerhet som präglar skattningarna införlivas i modellen. En sammanställning av de sannolikhetsfördelningar som används i simuleringarna ges i Tabell A1a och Tabell A1b i Appendix A1. Osäkerheten som framkommer i dessa simuleringar presenteras i hela rapporten som 90-procentiga konfidensintervall, vilka anges inom parentes efter de uppskattade medelvärdena. Antalet iterationer som utförts är 100 000.

Den enskilda faktor som har visat sig tydligast påverka sannolikheterna för att söka vård och för att bli provtagen då man har någon form av mag-tarminfektion är förekomsten av blodig diarré (Scallan, Jones et al. 2006). Av denna anledning har i denna rapport en litteratursökning gjorts för att hitta utbrottsstudier där andelen fall med blodig diarré har angivits för de båda sjukdomarna (se Appendix A2). Utifrån dessa studier anpassas betafördelningar, för respektive sjukdom, vilka sedan an-

vänds för att dra den förväntade andelen av fall med blodig diarré i varje iteration i simuleringarna. Denna andel påverkar i sin tur hur många fall som sökt vård respektive provtagits enligt de givna fördelningarna.

Som exempel beräknas andelen fall av yersinios som söker vård som:

$$\begin{aligned} &Beta(3.5373; 5.6342) * BetaPert(0.67; 0.95; 0.99; 4) \\ &+ \\ &(1 - Beta(3.5373; 5.6342)) * BetaPert(0.035; 0.101; 0.101; 4) \end{aligned}$$

i varje iteration i Monte Carlo-simuleringarna. I den översta raden multipliceras sannolikheten att få blodig diarré med sannolikheten att uppsöka vård givet att man har blodig diarré. I den nedersta raden multipliceras sannolikheten att inte ha blodig diarré med sannolikheten att uppsöka vård givet att man inte har blodig diarré. Totalt beräknas alltså andelen fall som uppsöker vård som ett vägt medelvärde av andelen fall med respektive utan blodig diarré som uppsöker vård.

Sannolikheten att provtagning sker antas också bero på om undersökningen sker inom öppenvården eller slutenvården. Av denna anledning görs en uppdelning för denna bortfallsfaktor, med olika sannolikhetsfördelningar för de olika formerna av vårdtyper. Denna uppdelning gör det också möjligt att med hjälp av simuleringarna dela upp det uppskattade antalet fall i tre olika utfallsklasser (ingen vård, endast öppenvård samt öppenvård och slutenvård). Genom att kombinera detta med dödsfallsstatistik, och genom att anta att de dödsfall som inträffat föregås av både öppen- och slutenvård kan även en fjärde utfallsklass konstrueras (dödsfall). En utförlig beskrivning av hur dessa beräkningar görs i varje iteration av Monte Carlo-simuleringarna ges i Appendix A1.

Anledningen till att uppdelningen i utfallsklasser är viktig är att dessa olika klasser kan antas medföra olika kostnader. Den första utfallsklassen (ingen vård) medför exempelvis inga vårdkostnader, medan ett sjukdomsfall i den fjärde utfallsklassen (dödsfall) troligtvis har inneburit relativt omfattande sjukvårdskostnader. Vidare skiljer sig sannolikt även sjukdomsdurationen åt mellan de olika utfallsklasserna, vilket i sin tur

leder till olika långa perioder av sjukfrånvaro och därmed olika stora produktionsbortfall.

Utifrån det totala antalet fall av respektive sjukdom som beräknats i varje iteration estimeras även antalet fall av sjukdomarna IBS och ReA enligt de sannolikhetsfördelningar som beskrivs i Appendix A1. Även dessa sjukdomar delas i förekommande fall upp i utfallsklasser enligt samma principer som för huvudsjukdomarna (men utan utfallsklass 4, dödsfall).

2.2 Metod för beräkning av samhällskostnader

För att beräkna samhällskostnaderna för humanfall av yersinia- och shigellainfektioner i Sverige används i rapporten en så kallad cost-of-illness-metod (COI). Denna metod delar upp de kostnader som uppstår till följd av respektive sjukdom i två komponenter, direkta kostnader och indirekta kostnader. Direkta kostnader innefattar kostnader som mer eller mindre uppstår som en direkt effekt av sjukdomen, till exempel medicininköp, transport till och från sjukhus, vårdcentral och apotek, besök i primärvården, rehabiliteringsåtgärder samt inläggning på sjukhus.

De indirekta kostnaderna av en sjukdom består av den produktivitetsförlust som uppstår till följd av sjukfrånvaro för egen sjukdom eller till följd av sjukt barn som behöver vård i hemmet (generellt barn under 12 år). Ett vinstmaximerande företag antas, givet minskad marginalproduktivitet, anställa arbetskraft tills den marginella intäktsökningen av den senast anställda personen är lika stor som de kostnader som denna anställning medför. De indirekta kostnaderna brukar därför estimeras med den sjukfrånvarandes bruttolön inklusive lönebikostnader under den tid arbetsgivaren är utan arbetskraft (Drummond and McGuire 2001).

Två olika metoder brukar användas för beräkning av indirekta kostnader; friktionsmetoden (Koopmanschap, Rutten et al. 1995) respektive humankapitalmetoden (Rice and Cooper 1967). Dessa metoder skiljer sig åt med avseende på hur arbetsmarknaden anses fungera. Humankapitalmetoden baseras på neoklassisk löneteori, där löner antas vara fullständigt flexibla och därför kan röra sig fritt såväl uppåt som nedåt be-

roende på ändringar i utbud och efterfrågan på arbetskraft. Resultatet av att anta flexibla löner är att utbud och efterfrågan på arbetskraft anpassar sig snabbt till varandra, och att ingen långvarig ofrivillig arbetslöshet kan existera. Detta betyder i sin tur att då en anställd blir sjuk finns det inte någon möjlighet för företaget att ersätta dennes arbetsinsats genom att tillfälligt eller permanent anställa en annan person. De indirekta kostnaderna beräknas därför enligt humankapitalmetoden för hela sjukdomsperioden, men som längst tills dess att den anställde skulle gått i pension.

Friktionsmetoden antar istället att det finns en viss inflexibilitet i löner, vilket betyder att utbud och efterfrågan på arbetskraft inte säkert kan matchas på arbetsmarknaden. Detta får till följd att en viss ofrivillig arbetslöshet finns, och att ett företag har möjlighet att efter en viss sökperiod (friktionsperioden) ersätta den som insjuknat med annan personal. De indirekta kostnaderna beräknas därför enligt denna metod endast under friktionsperioden, vars längd beror på arbetslöshetsnivån och det allmänna makroekonomiska läget i det aktuella landet.

Friktionsmetoden har kritiserats framför allt för de konsekvenser användandet av metoden får för beräkningar av de direkta kostnaderna (Johannesson and Karlsson 1997). En utförligare diskussion om denna kritik och försvaret mot den (Koopmanschap, Rutten et al. 1997) finns i (Sundström 2007).

I denna rapport används friktionsmetoden, med en friktionsperiod på 90 dagar, för att beräkna indirekta kostnader. Detta betyder att indirekta kostnader beräknas för hela sjukdomsperioden om sjukdomen varar högst 90 dagar. Skulle däremot sjukdomssymptomen vara längre än denna period, beräknas de indirekta kostnaderna endast för de första 90 dagarna. Valet att använda friktionsmetoden baseras på det faktum att arbetslösheten i Sverige, i likhet med de flesta europeiska länder, ligger över den nivå som av förespråkarna för friktionsmetoden anses utgöra gränsen för att endast frivillig arbetslöshet skulle existera (Koopmanschap, Rutten et al. 1995; Drummond and McGuire 2001). För

en diskussion kring valet av 90 dagar som friktionsperiod, se (Sundström 2007).

3

Beskrivning av sjukdomarna

3.1 Yersinios

Yersiniainfektion (yersinios) är en zoonos, det vill säga en sjukdom där bakterien kan spridas från djur till människa. Den är sedan 1996 både anmälningspliktig och smittspårningspliktig enligt Smittskyddslagen (2004:168) och Smittskyddsförordningen (2004:255).

Anmälningspliktiga sjukdomar delas in i tre olika kategorier: allmänfarliga, samhällsfarliga respektive anmälningspliktiga utöver allmänfarliga. Yersinios ingår i den tredje kategorin, vilket innebär att den bedöms kunna utgöra ett inte ringa hot mot människors hälsa.

Uppskattningsvis 65 till 90 procent av yersiniosfallen smittas via livsmedel (Lake, Hudson et al. 2004). Andra riskfaktorer kan vara dricksvatten från egen brunn (Ostroff, Kapperud et al. 1992) och blodtransfusioner med infekterat blod (Theakston, Morris et al. 1997). Den viktigaste vektorn för överföring av yersiniabakterier till människor via livsmedel är med stor sannolikhet fläskkött, även om vissa andra råvaror (exempelvis opastöriserad mjölk, grönsaker och inälvor från gris) också har kunnat påvisas som smittkälla (Thisted Lambertz 2007).

Det har vidare kunnat påvisas att 50–70 procent av grisbesättningarna i de nordiska länderna bär på bakterien, där den huvudsakligen är koncentrerad till tonsillerna, tungan och mag-tarmkanalen hos djuren. Kontaminationen av fläskköttet sker sedan i slakteriet genom att bakterien sprids från dessa bakteriebemängda partier till de delar som senare når konsumenter i form av fläskkött (till exempel karré, köttfärs och kotletter). Man har försökt att minimera denna spridning i slakterierna, dels genom att införa så kallad ändtarmsförslutning och dels genom att hänga upp delar från tunga/svalg för att styra undan droppandet från dessa delar. Trots dessa åtgärder har man i en studie av Livsmedelsverket funnit att i genomsnitt cirka 10 procent av det råa fläskköttet som

köps i Sverige är kontaminerat med yersiniabakterier (Thisted Lambertz 2004).^{2,3}

På humansidan rapporteras ungefär 300 till 600 fall årligen, varav ungefär 100 är smittade i utlandet.⁴ De flesta fall som uppstår är sporadiska, och i Sverige har under åren 1980-1994 endast fem utbrott av sjukdomen registrerats med totalt drygt 150 personer inblandade (Thisted Lambertz 2007).

Bakteriens invasiva karaktär leder efter en inkubationstid på 1-11 dagar till en inflammation i tunntarmens nedersta del, en så kallad enterokolit. Inflammationen kan ge lite olika symptom beroende på den drabbades ålder. Ungefär 26 procent av sjukdomsfallen är tre år eller yngre, och dessa fall kan, förutom diarré (ibland med blod), feber och kräkningar, även få distinkta buksmärtor, vilka lätt kan förväxlas med blindtarmsinflammation. Vuxna som drabbas får liknande symptom, men de buksmärtor som uppstår är ofta av en mer ospecifik natur än de som uppstår hos barn. Hos äldre personer är dessutom halsont ett inte alltför ovanligt symptom (Thisted Lambertz 2007).

Sjukdomssymptomen varar normalt 3-28 dagar och bakterierna kan utlösas via avföring i upp till 60 dagar (Thisted Lambertz 2007). Vissa patienter kan dock få periodiskt återkommande skov av liknande karaktär som det ursprungliga sjukdomstillståndet även efter det att huvudsjukdomen har klingat av. Dessutom kan huvudsjukdomen yersinios i en del fall leda till följsjukdomar, exempelvis reaktiv artrit, knölros, IBS och IBD. Även andra sjukdomstillstånd har i enskilda studier kunnat kopplas till sjukdomen, till exempel bukhinneinflammation, blodförgiftning och lymfkörtelinflammation (StolkEngelaar and HoogkampKorstanje 1996). I denna rapport begränsas dock kostnadsbe-

² Det kan inte direkt bevisas att levande bakterier förekommer i köttet, eftersom den metod man måste använda för att få tillförlitliga resultat (PCR-analys) endast kan påvisa DNA från bakterien. I studien fanns dock bakterien utan tvekan i levande form, eftersom inga bakteriedödande processer hade applicerats.

³ I studien analyserades endast förekomst av patogenen *Y. enterocolitica*. Det finns ytterligare två yersiniakopplade humanpatogener (*Y. pseudotuberculosis* och *Y. pestis*), men det stora flertalet fall (ungefär 98 procent) som inträffar beror enligt studien på *Y. enterocolitica*.

⁴ Det bör noteras att Smittskyddsinstitutet har kunnat konstatera en statistiskt signifikant nedåtgående trend mellan 2004 och 2010 för antalet inhemska yersiniainfektioner i alla undersökta åldersgrupper. (<http://www.smittskyddsinstitutet.se/statistik/yersiniainfektion/?t=com&p=19445#statistics-nav>) (Hämtad 2011-11-17)

räkningarna för följsjukdomar till de fall som utvecklar reaktiv artrit och IBS.

3.2 Shigellos

Shigellos⁵ (infektion av shigellabakterier) är liksom yersinios både anmälningspliktig och smittspårningspliktig. Den räknas som allmänfarlig, vilket enligt Smittskyddslagen (2004:168) karakteriserar sjukdomar som kan vara livshotande, innebära långvarig sjukdom eller svårt lidande eller medföra andra allvarliga konsekvenser och där det finns möjlighet att förebygga smittspridning genom åtgärder som riktas till den smittade.

Den enda betydelsefulla reservoiren för shigellabakterien är i mag-tarmkanalen hos människor, vilket innebär att sjukdomen inte räknas som en zoonos. Den utsöndras i avföringen under ett par veckor efter det att en person har blivit smittad. Under denna tid kan otillräcklig hygien medföra att bakterien sprids genom att livsmedel som hanterats manuellt av den smittade personen kontamineras och därefter hamnar i butik för försäljning. Det är inte heller ovanligt att personer som smittats och som inte tvättat sig ordentligt sprider bakterien vidare via direktkontakt med andra personer. Att denna senare smittväg har betydelse beror i huvudsak på att infektionsdosen, det vill säga det antal bakterier som krävs för att framkalla sjukdomen, är mycket låg för shigella jämfört med andra liknande bakterier (ungefär 10-100 bakterier är ofta tillräckligt)⁶.

Shigellos är ett stort problem i framför allt tredje världen där boende- och hygienförhållanden ofta gör det möjligt för sjukdomen att spridas snabbt. Av de ungefär 160 miljoner fall av shigellos som inträffar i världen per år, dör ungefär 1.1 miljoner (framförallt barn) i sviterna av sjukdomen. I Sverige återspeglas detta genom att den övervägande majoriteten av de 400 till 600 fall som rapporteras årligen har smittats i utlandet.

⁵ För att systematiskt kunna beskriva vilka sjukdomar som studeras kan man använda diagnoskoder. En vanlig typ av diagnoskoder kallas ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - Tenth Revision). De typer av shigellos som studeras i denna rapport har ICD-10-koderna A03.0, A03.1, A03.3, A03.8 och A03.9. Den typ av yersinios som analyseras har ICD-10-koden A04.6

⁶ Uppgifterna om shigellos är huvudsakligen hämtade från Smittskyddsinstitutets webbplats: <http://www.smittskyddsinstitutet.se/sjukdomar/shigellainfektion/> (Hämtad 2011-07-15)

Inkubationstiden är normalt 2 till 3 dygn, och sjukdomsdurationen 5 till 7 dagar. De första tecknen på infektion brukar vara måttlig feber och diarré, som inte sällan är blodblandad, samt buksmärtor. I vissa fall kan bärarna dock vara helt symptomfria, samtidigt som infektionen övergår till ett mer eller mindre kroniskt tillstånd. Då dessa asymptomatiska bärare fortsätter att vara smittsamma är det ofta angeläget att identifiera dem, i synnerhet om de arbetar med livsmedelshantering.

Förutom de följsjukdomar som nämndes som tänkbara för yersinios tillkommer för shigellos i sällsynta fall även Hemolytiskt Uremiskt Syndrom (HUS), ett syndrom som innebär bland annat njursvikt. I denna rapport begränsas dock, liksom för yersinios, de undersökta följsjukdomarna till ReA och IBS som beskrivs nedan.

3.3 Reaktiv artrit (ReA)

Reaktiv artrit är en ledinflammation som genom immunologiska mekanismer uppstår på grund av en infektion i en annan del av kroppen, exempelvis i tarmen eller i urogenitalsystemet. Vanliga utlösande infektioner är förutom yersinios och shigellos även salmonellos, campylobacterios och klamydia. Ofta förekommande symptom är att en eller flera leder svullnar upp och värker. Vanligast är att artriten sätter sig i knäleder, fotleder eller i rygglutet. Andra vanliga konsekvenser av sjukdomen är att senor, benhinnor, hud, slemhinnor eller ögats bindehinna inflammeras. Behandling sker framför allt med antiinflammatoriska läkemedel för att minska smärtan och få ner ledsvullnaden. Även sjukgymnastik ordinerar ofta för att ledens rörelseförmåga inte ska minska och för att bibehålla musklernas styrka.⁷

De flesta personer som drabbas av reaktiv artrit blir helt återställda inom ett år, och de flesta kan återgå till normala aktiviteter 2 till 6 månader efter de första symptomen. Vissa studier visar att mellan 15 och 20 procent av patienterna får återkommande episoder med likartade symptom efter det att den initiala sjukdomsperioden slutat. I sällsynta fall utvecklas även kronisk artrit som är svår att behandla och som kan leda till deformitet i lederna (Townes, Deodhar et al. 2008).

⁷ Uppgifterna om ReA är hämtade huvudsakligen från Reumatikerförbundets webbplats: <https://reumatikerforbundet.org/reumatism/diagnoser/reaktiv-artrit/> (Hämtad 2012-08-12)

3.4 Inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS)

IBS är en vanligt förekommande funktionell rubbning i mag-tarmkanalen, som ofta debuterar i samband med en föregående infektion i samma område, till exempel yersinios eller shigellos. Uppskattningsvis 10 till 15 procent av befolkningen i Europa har IBS. Sjukdomen kan uppstå via en mag-tarminfektion, till följd av ärftliga betingelser eller genom intolerans mot olika födoämnen (Mueller-Lissner, Bollani et al. 2001). Patienter med IBS upplever periodiskt återkommande episoder av buksmärtor, obehagskänslor i magtrakten, uppsvälld buk samt förstoppning och/eller diarré. Sjukdomen i sig är inte farlig, och leder inte till ökad risk för andra sjukdomar, men symptomen innebär både minskad livskvalitet, ökad sjukfrånvaro och ett ökat nyttjande av sjukvårdssystemet.

4

Antal sjukdomsfall och utfallsträd för yersinios och shigellos

4.1 Antalet registrerade fall

Som nämndes i Kapitel 3 är både shigellos och yersinios sjukdomar som är anmälningspliktiga enligt Smittskyddslagen. Anmälan ska ske till Smittskyddsinstitutet både från behandlande läkare och från de laboratorier där de positiva resultaten konstaterats. I Tabell 1 visas antalet registrerade fall till Smittskyddsinstitutet för perioden 2005-2010. Utifrån dessa uppgifter har det genomsnittliga antalet rapporterade fall för shigellos (508 fall) respektive yersinios (448 fall) beräknats.⁸

Tabell 1: Antalet inrapporterade fall 2005-2010 av shigellos och yersinios till Smittskyddsinstitutet

Sjukdom	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Shigellos	576	428	470	596	469	557
Yersinios	743	558	567	546	397	281

Källa: Smittskyddsinstitutet

Fördelningen mellan män och kvinnor skiljer sig något åt mellan sjukdomarna. Yersinios är vanligare bland män (ungefär 53.5 procent av samtliga fall), medan shigellos tycks drabba kvinnor i större utsträckning (ungefär 56 procent av samtliga fall).

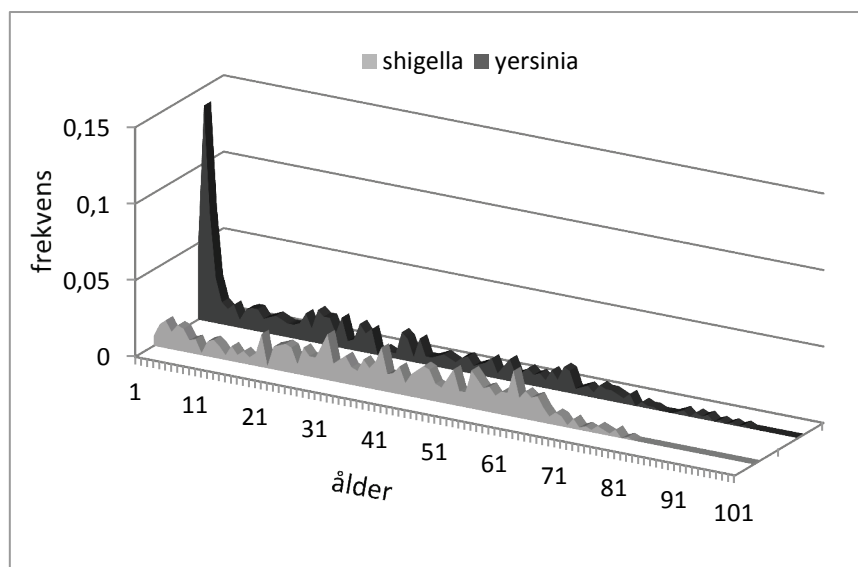
Jämfört med shigellos drabbar yersinios i mycket högre utsträckning riktigt små barn (Se Figur 2). Barn under 3 år, som tycks vara särskilt känsliga för matförgiftning till följd av yersiniabakterier, utgör ungefär 26 procent av samtliga fall mot ungefär 4 procent för shigellos. För shigellos inträffar de flesta fallen istället hos personer mellan 30 och 60 år.

Där finns också en tydlig skillnad mellan sjukdomarna i termer av andelen fall som smittas utomlands. Av de drygt 500 fall av

⁸ För shigellos beräknas medelvärde för åren 2005-2009, och för yersinios för åren 2007-2010. Anledningen att åren som medelvärdena baseras på inte är samma är att man funnit en statistiskt nedåtgående trend för antalet registrerade fall av yersinios under de senaste åren som är viktig att fånga upp.

shigellainfektion som inträffar årligen brukar mer än 400 vara utlandssmittade, framför allt från fjärran länder såsom Egypten och Indien. Detta innebär att andelen inhemska fall av shigellos endast uppgår till ungefär 15-20 procent. För yersinios är förhållandet nästan det omvända, med lite drygt 80 procent inhemska fall. Detta innebär bland annat att möjligheten att minska antalet fall av shigellos med åtgärder som enbart påverkar den inhemska smittspridningen är betydligt mer begränsad än för yersinios.

Figur 2: Åldersfördelning för rapporterade fall av shigellos och yersinios (2008)

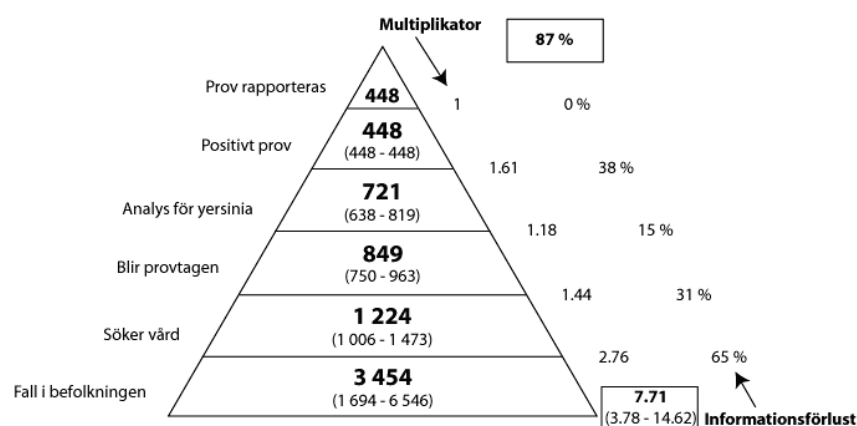


4.2 Informationsbortfall

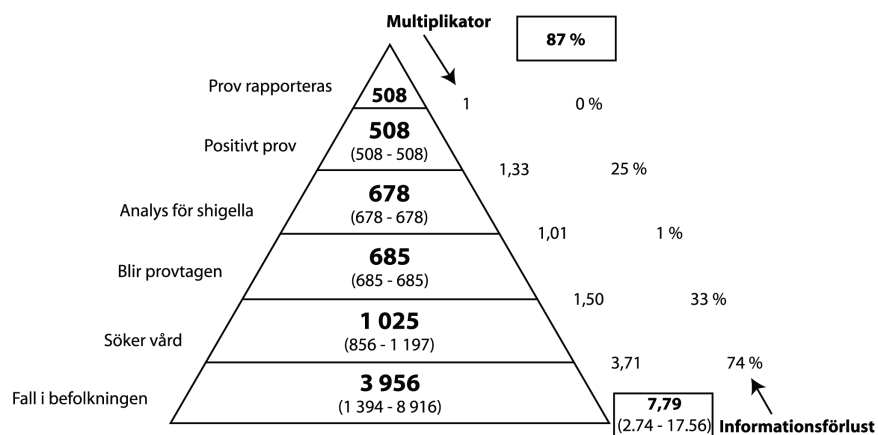
I metodavsnittet identifierades fem olika faktorer som potentiellt kan få det verkliga antalet sjukdomsfall att avvika från antalet registrerade fall: (1) den som är sjuk söker inte vård, (2) den som söker vård blir inte provtagen, (3) prov analyseras inte för den aktuella sjukdomen, (4) provanalys identifierar inte sjukdomen eller (5) positivt provsvar rapporteras ej. Blodig diarré antas dessutom kunna påverka storleken på (1) och (2), medan vårdformen (öppenvård respektive slutenvård) potentiellt

kan ha betydelse för storleken på (2) och (3). Modellen som beskriver hur beräkningarna av verkligt antal fall görs i varje iteration utifrån dessa antaganden finns i Appendix A1.

Figur 3: Rapporteringspyramid för yersinios



Figur 4: Rapporteringspyramid för shigellos



Resultaten av de 100 000 Monte Carlo-simuleringarna som används för att beräkna de olika segmenten i rapporteringspyramiderna sammanfattas i Figur 3 (yersinios) och Figur 4 (shigellos).

I basen i pyramiderna anges för respektive sjukdom antalet symptomatiska fall i befolkningen. I pyramidernas topp anges det genomsnittliga antalet registrerade fall enligt tidigare. Mellan dessa båda sektioner anges det antal personer som är kvar när det kriterium som står till vänster om respektive sektion i pyramiden är uppfyllt. Detta innebär att av 3 454 symptomatiska fall av yersinios i befolkningen uppsöker 1 224 vård, 849 blir provtagna, 721 av proven blir analyserade för yersinia, 448 av dessa visar positivt provresultat och 448 rapporteras in till Smittskyddsinstitutet. Värdena inom parentes i rapporteringspyramiden anger 90-procentiga konfidensintervall från simuleringarna.

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 3 beskriver alltså den sekventiella multiplikatorn 1.18 det tal som man måste multiplicera 721 (antal fall där proverna som tagits analyseras för yersinios) med för att få fram det antal fall som över huvud taget provtas (849).

Informationsförlusterna, som också anges mellan varje sektionspar, utgår istället från nedre sektionen i sektionsparet, och beskriver den förlust av information som sker genom att man förflyttar sig ett steg uppåt i rapporteringspyramiden. Som ett exempel anges i Figur 3 informationsförlusten till 65 procent mellan sektionerna "Fall i befolkningen" och "Söker vård". Detta betyder att av de 3 454 personer som har symptomatisk yersinios är det 65 procent som inte uppsöker vård och därmed inte blir registrerade. De 35 procent som verkligen söker vård är de som sedan återfinns i sektionen "Söker vård" (1 224 personer).

Exempel 1: Beräkning av multiplikator för yersinios

I rapporteringspyramiden i Figur 3 beskrivs dels de sekventiella multiplikatorerna (förhållandet mellan två sektioner i pyramiden) och dels den kumulerade multiplikatorn (som beskriver förhållandet mellan antalet rapporterade fall och antalet symtomatiska fall i befolkningen av yersinios).

I Figur 3 finns fem sekventiella multiplikatorer (1; 1.61; 1.18; 1.44; 2.76). Genom att multiplicera antalet rapporterade fall (448) med den första multiplikatorn beräknas antalet fall av yersinios i befolkningen som sökt vård, provtagits för yersiniainfektion men som inte inrapporterats. (Detta antal är också 448, eftersom i princip alla positiva fall bedöms bli rapporterade). Multipliceras sedan detta antal med nästa sekventiella multiplikator (1.61) får man fram det antal fall i befolkningen som har sökt vård och provtagits för yersinios, men där provresultatet varit negativt trots att personen bär på yersiniainfektion. På motsvarande sätt kan man göra beräkningar för de andra sektorerna i rapporteringspyramiden med hjälp av de sekventiella multiplikatorerna.

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

$$1 * 1.61 * 1.18 * 1.44 * 2.76 \approx 7.71$$

Genom att multiplicera de sekventiella multiplikatorerna respektive informationsförlusterna med varandra erhålls deras kumulerade motsvarigheter (se Exempel 1 för beräkning av den kumulerade multiplikatorn för yersinios). Dessa anges i rutorna i Figur 3 och Figur 4. Den kumule-

rade multiplikatorn, som således beskriver hur mycket vi måste multiplicera antalet rapporterade fall med för att erhålla det verkliga antalet symptomatiska fall i befolkningen, skiljer sig endast obetydligt för de båda sjukdomarna; för yersinios är den kumulerade multiplikatorn 7.71 (3.78 – 14.62) och för shigellos 7.79 (2.74 – 17.56).

Trots de närmast identiska kumulativa multiplikatorerna skiljer sig antagandena om de olika bakomliggande bortfallsfaktorerna på flera punkter. För det första har yersinios ett betydligt högre medelvärde för andelen blodig diarré än shigellos (0.38 jämfört med 0.29), vilket leder till en högre sekventiell multiplikator för den andel av sjukdomsfallen i befolkningen som uppsöker läkarvård. Detta betyder att informationsbortfallet i denna del av rapporteringspyramiden är mindre för yersinios än för shigellos.

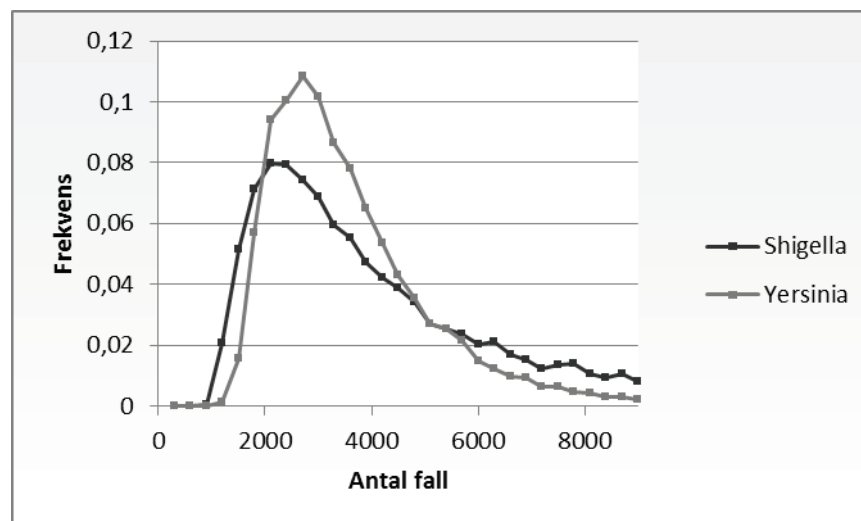
Däremot är sannolikheten för att ett taget prov ska analyseras för shigellos betydligt större än för yersinios, vilket beror på att shigellos ingår i det paket av bakterieburna sjukdomar (tillsammans med salmonellos och campylobacterios) som i stort sett alltid analyseras då man bestämmer sig för provtagning. Vidare är provtagningsmetoden för shigellos betydligt säkrare än för yersinios, vilket betyder att fler fall av shigellos upptäcks vid dessa analyser. Dessa båda skillnader gör att informationsbortfallet blir lägre för shigellos i dessa delar av rapporteringspyramiden.

Sannolikhetsfördelningarna för det verkliga antalet årliga fall (rapporterat antal fall multiplicerat med den kumulativa multiplikatorn) av yersinios och shigellos utifrån Monte Carlo-simuleringarna åskådliggörs i Figur 5.

4.3 Utfallsträd

Följderna 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 respektive sjukdom i olika utfallsklasser.

Figur 5: Estimerad fördelning över antal fall av yersinios och shigellos per år i Sverige



Not: Resultat av 100 000 Monte Carlo-simuleringar

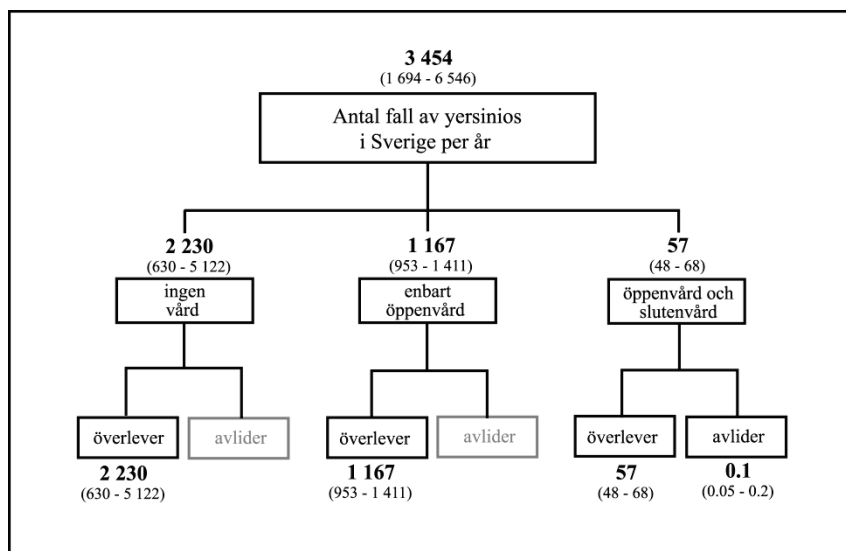
En begränsad datatillgång gör emellertid att man måste begränsa antalet utfallsklasser, och vanligt för livsmedelsburna sjukdomar är att man delar upp det totala antalet (symptomatiska) fall på följande sätt (se Tabell 2): sjukdomsfall som inte söker vård (utfallsklass 1), sjukdomsfall som söker öppenvård men inte slutenvård (utfallsklass 2), sjukdomsfall som nyttjar såväl öppen- som slutenvård (utfallsklass 3) samt sjukdomsfall som leder till dödsfall (utfallsklass 4) (se till exempel (Mead, Slutsker et al. 1999) och (Mangen, de Wit et al. 2003)).

Tabell 2: Definition av utfallsklasser för yersinios och shigellos

Utfallsklass	Definition
1	personer som inte söker vård
2	personer som uppsöker öppenvård men inte slutenvård
3	personer som uppsöker både öppen-och slutenvård
4	dödsfall (antas ha uppsökt både öppen- och slutenvård)

Slutenvård definieras som inläggning på sjukhus. Öppenvård utgör all övrig vård, det vill säga inte bara på sjukhus utan även inom primärvården och den privata vården (Falk 1999). En kort sammanfattning av hur uppdelningen i utfallsklasser beräknats följer nedan. För kompletterande information, se (Sundström 2007).

Figur 6: Utfallsträd som visar uppdelning i utfallsklasser av det totala antalet sjukdomsfall av yersinios

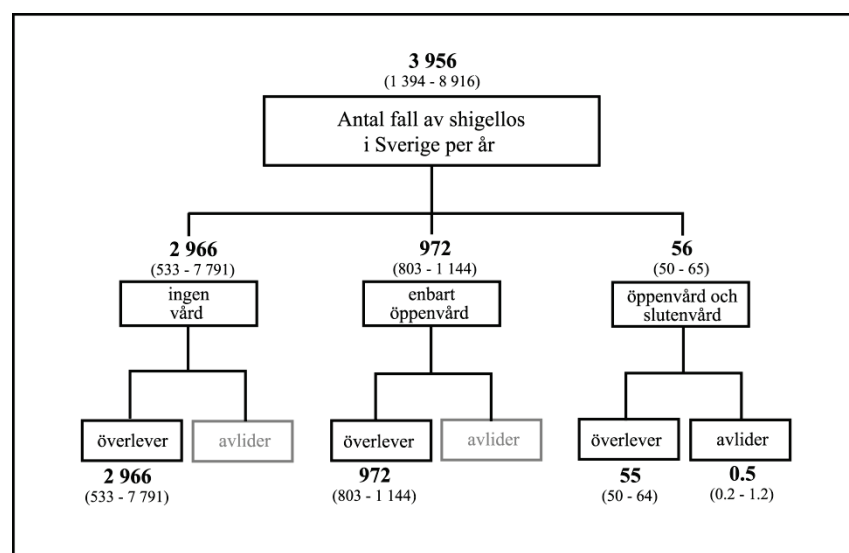


Not: Medelvärden av 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall från simuleringarna.

De rapporteringspyramider som presenterades i avsnitt 4.2 innehåller uppgifter från samtliga fall utan uppdelning i utfallsklasser. I de bakomliggande simuleringarna används dock olika parameterantaganden för utfallsklass 2 och utfallsklass 3 i följande fall: sannolikhet att analysera förekomsten av en viss sjukdom givet att prov tas (med uppdelning på blodig respektive icke-blodig diarré) samt sannolikhet att bli provtagen. Detta innebär att det är möjligt att utifrån dessa simuleringar konstruera olika rapporteringspyramider för utfallsklasserna 2 och 3, och att därigenom uppskatta det totala antalet sjukdomsfall i dessa båda utfallsklasser separat (se Appendix A1 för detaljer).

Dödsfall (utfallsklass 4) beräknas i simuleringarna separat utifrån en fördelning där uppgifter från dödsorsaksregistret och relevanta uppgifter från litteraturen kombineras för att uppskatta andelen sjukdomsfall som leder till dödsfall. Det antas att symptomen som föregår ett eventuellt dödsfall är så allvarliga att såväl öppen- som slutenvård först har nyttjats. Antalet simulerade dödsfall subtraheras därför från antalet sjukdomsfall som initialt uppskattats för utfallsklass 3 enligt Kapitel 2.

Figur 7: Utfallsträd som visar uppdelning i utfallsklasser av det totala antalet sjukdomsfall av shigellos.



Not: Medelvärden av 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall från simuleringarna.

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 internationella utbrottsstudier (se Appendix A2).

I Figur 6 och Figur 7 åskådliggörs resultatet av beräkningarna för de båda sjukdomarna. Av de totalt 3 454 (1 694-6 546) yersiniosfallen är det

2 230 (630–5 122) som inte söker vård, 1 167 (953–1 411) som endast utnyttjar öppenvård, 57 (48–68) som nyttjar både öppen- och slutenvård samt 0.1 (0.05–0.2) fall som avlider per år.

Av totalt 3 956 (1 394–8 916) shigellosfall är det 2 966 (533–7 791) som inte söker vård, 972 (803–1 144) som söker enbart öppenvård, 55 (50–64) som får både öppen- och slutenvård samt 0.5 (0.2–1.2) fall som avlider. Det är antalet fall i olika utfallsklasser enligt dessa beräkningar som ligger till grund för beräkningarna av direkta och indirekta kostnader i nästa kapitel.

5

Direkta och indirekta kostnader till följd av yersinios och shigellos

I detta kapitel används utfallstråden från föregående avsnitt för att beräkna samhällskostnader för yersinios och shigellos i Sverige. Studien applicerar cost-of-illness-metoden som presenterades i Kapitel 2, 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 potentiellt sker då personer som normalt arbetar är hemma till följd av egen eller barns sjukdom.

5.1 Direkta kostnader

De direkta kostnader som tas med i huvudsjukdomarnas kostnadsberäkningar är medicin, transporter, öppenvård och slutenvård. Kostnader för medicin och transporter hämtas från en intensivstudie om matförgiftningar i Uppsala (SLV 1999) och är uppräknade till år 2009 med relevanta prisindex (se Appendix A1). Kostnaderna för öppenvård och slutenvård baseras på ett genomsnitt för perioden 2008-2010 utifrån uppgifter från den nationella KPP-databasen, som är ett register där samtliga relevanta sjukdomskostnader knyts till enskilda vårdtagare snarare än till en viss klinik eller avdelning. För mer information, se (Landstingsförbundet 1999) respektive (Sundström 2007).

Kostnaderna per fall för medicin (6.97 kronor) och transporter (58.73 kronor) antas vara identiska för de båda sjukdomarna, eftersom uppgifterna från (SLV 1999) inte går att dela upp baserat på bakomliggande sjukdom. Kostnaderna för öppenvård och slutenvård från KPP-systemet gäller per vårdbesök, och måste därför justeras för att istället gälla per patient (då en patient kan ha haft flera vårdbesök). För att möjliggöra detta matchas id-nummer för vårdbesöken, och på så sätt kan kostnaden

Tabell 3: Direkta kostnader för yersinios år 2009, uppdelat på olika utfallsklasser och totalt (tkr)

Utfalls- falls- klass	Medicin	Transport	Öppenvård	Slutenvård	Totalt
1	15 (4-36)	131 (37-301)	-	-	146 (41-337)
2	8 (7-10)	69 (56-83)	3 460 (2 828-4 182)	-	3 536 (2 891-4 275)
3	0 (0-0)	3 (3-4)	169 (143-203)	2 173 (1 839-2 608)	2 346 (1 985-2 815)
4	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)	4 (2-8)	4 (2-9)
Totalt	23 (11-46)	203 (96-388)	3 629 (2 971-4 386)	2 177 (1 841-2 611)	6 032 (4 919-7 431)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Tabell 4: Direkta kostnader för shigellos år 2009, uppdelat på olika utfallsklasser och totalt (tkr)

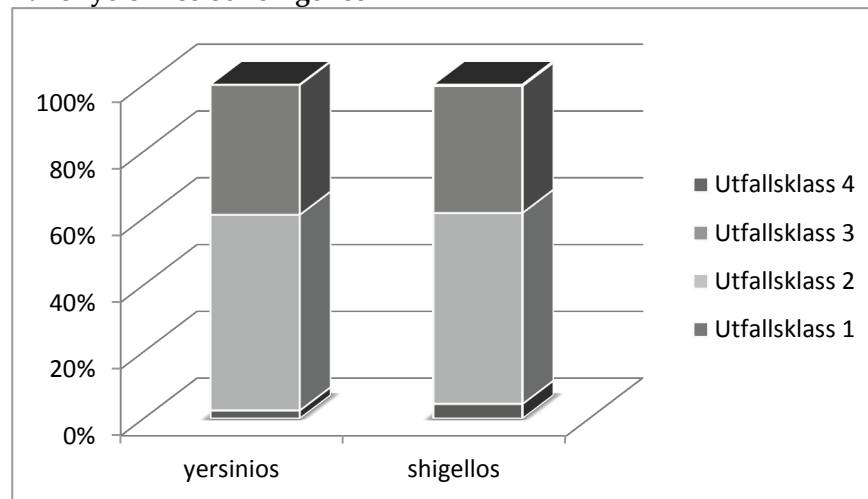
Utfalls- falls- klass	Medicin	Transport	Öppenvård	Slutenvård	Totalt
1	21 (4-55)	173 (31-462)	-	-	194 (35-517)
2	7 (6-8)	57 (47-67)	2 472 (2 000-2 900)	-	2 536 (2 053-9 075)
3	0 (0-0)	3 (3-4)	141 (128-161)	1 542 (1 407-1 770)	1 686 (1 538-1 935)
4	0 (0-0)	0 (0-0)	1 (0-3)	15 (5-35)	16 (6-38)
Totalt	28 (10-63)	233 (81-533)	2 614 (2 129-3 064)	1 557 (1 412-1 805)	4 432 (3 632-5 465)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

per patient beräknas.⁹ För yersinios uppgår således kostnaderna per fall till 2 965 kronor för öppenvård och till 38 028 kronor för slutenvård. Motsvarande kostnader för shigellos är 2 544 kronor per fall för öppenvård och 27 882 kronor per fall för slutenvård. Medelvärdena för de totala direkta kostnaderna uppdelat i utfallsklasser och kostnadsslag presenteras i Tabell 3 och Tabell 4.

Totalt sett är de direkta kostnaderna högst för yersinios med 6 (5-7) miljoner kronor per år, medan motsvarande kostnader för shigellos uppgår till 4 (4-5) miljoner kronor. De direkta kostnaderna *per sjukdomsfall* uppgår till i genomsnitt 1 749 kronor för yersinios och 1 115 kronor för shigellos. Detta kan jämföras med de direkta kostnaderna per fall av EHEC, salmonellos och campylobacterios som tidigare har beräknats till 2 400 kronor, 1 291 kronor respektive 588 kronor per fall (Sundström 2011).

Figur 8: Fördelning av direkta kostnader mellan de fyra utfallsklasserna för yersinios och shigellos



Not: Baserat på medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar

⁹ Inte alla vårdbesök i KPP-databasen har uppgift om id-nummer. Dessa vårdbesök har därför inte kunnat medräknas i kostnaderna. Se Appendix A1 för detaljer.

Fördelningen av de direkta kostnaderna i de olika utfallsklasserna framgår av Figur 8. De båda sjukdomarnas direkta kostnader är mycket likartat fördelade med drygt 55 procent i utfallsklass 2 och ungefär 38 procent i utfallsklass 3. Antalet sjukdomsfall är visserligen flest i utfallsklass 1, men eftersom dessa inte uppsöker vård blir de direkta kostnaderna trots detta ganska låga (2-4 procent av de totala direkta kostnaderna). Utfallsklass 4, slutligen, bidrar med mindre än 1 procent av de totala direkta kostnaderna, vilket beror på att antalet dödsfall i denna kategori är så få (i genomsnitt mindre än en person per år enligt föregående avsnitt).

5.2 Indirekta kostnader

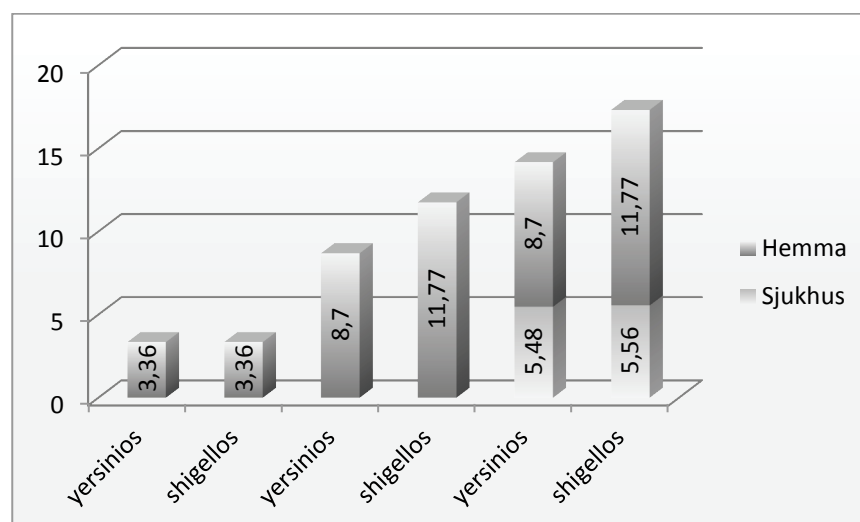
Indirekta kostnader utgörs av produktionsförluster som uppstår till följd av att personer som normalt arbetar stannar hemma, antingen till följd av egen sjukdom eller på grund av vård av barn. Produktionsförlustens storlek beror dels på hur lång sjukfrånvaroperioden är, och dels på vilken lön den som är frånvarande har. Sjukfrånvarons längd antas i denna rapport bero på vilken utfallsklass den som smittats tillhör, medan lönenivån beror på en stor mängd faktorer, av vilka kön och ålder väljs ut i denna studie. Förutom utfallsklass delas således varje sjukdomsfall även in med avseende på kön och ålder hos den som är sjukfrånvarande (antingen på grund av egen sjukdom eller för vård av barn).

Sjukfrånvarons längd för de två sjukdomarna i de olika utfallsklasserna illustreras i Figur 9. Antalet dagar hemma för utfallsklass 1 uppgår för båda sjukdomarna till 3.36 dagar, vilket baseras på en generell beräkning för alla tarminfektionssjukdomar i en stor engelsk studie (Anonymous 2000). Antalet dagar hemma för utfallsklass 2 baseras för shigellos (11.77 dagar) på ett genomsnitt för alla tarminfektionssjukdomar enligt samma studie, eftersom ingen uppgift har hittats i litteraturen där shigellos har studerats specifikt.

För yersinios används förutom den ovan nämnda engelska studien även två andra vetenskapligt publicerade artiklar för att ta fram en fördelning över antalet dagar hemma i utfallsklass 2. I den första av dessa studerades 67 patienter med yersinios, varav 17 (25 procent) blev inlagda på sjukhus till följd av sin sjukdom och därmed tillhör utfallsklass 3 (Ostroff, Kapperud et al. 1992). Eftersom samtliga fall var registrerade

antas det i denna rapport att övriga 50 patienter (75 procent) tillhör utfallsklass 2. Genom att anta att förhållandet mellan antalet sjukdagar i utfallsklass 3 och antalet sjukdagar i utfallsklass 2 är ungefär detsamma för yersinios som för salmonellos, campylobacterios och EHEC (1.47 gånger fler dagar för utfallsklass 3 enligt (Sundström 2011) och genom att det genomsnittliga antalet frånvarodagar per patient enligt (Ostroff, Kapperud et al. 1992) kan beräknas till 4.30 (292 dagar för 67 patienter) kan antalet sjukdagar för patienter i utfallsklass 2 uppskattas till 3.84 dagar.¹⁰

Figur 9: Genomsnittlig sjukfrånvaro i dagar för yersinios och shigellos, uppdelat i utfallsklasserna 1, 2 och 3



I den andra studien som används för att beräkna antal dagar dagar hemma i utfallsklass 2 identifierades 38 fall av yersinios, varav 37 var barn (Lee, Taylor et al. 1991). Medianen på sjukdomsdurationen var drygt 10 dagar, och andelen fall i utfallsklass 2 och 3 var 63 respektive 37 procent. Genom att räkna om antalet dagar på sjukhus enligt studien

¹⁰ Antalet sjukdagar beräknas genom att lösa ut x ur följande ekvation:
 $0.75x + 0.25 * 1.47x = 4.30$

(3.5) så att samma genomsnitt används som i denna rapport (5.48) har medianfrånvaron kunnat uppskattas till 9.14 dagar.¹¹

I rapporten används de tre olika värdena för sjukfrånvaro i utfallsklass 2 för yersinios enligt ovanstående studier för att skapa en fördelning för sjukfrånvaron. Det är medelvärde (8.7) från denna fördelning som illustreras för yersinios och utfallsklass 2 i Figur 9.

Mellan 2001 och 2006 uppgick den genomsnittliga vårdtiden per vårdtillfälle för yersinios och shigellos till 5.30 respektive 5.19 dagar enligt Socialstyrelsens patientregister. För yersinios var antalet vårdtillfällen år 2006 31 för 30 patienter vilket innebär att varje patient låg inlagd i genomsnitt 1.03 gånger för sin sjukdom. Detta innebär i genomsnitt 5.48 dagars vårdtid per patient, vilket är det ingångsvärde som använts i beräkningarna, och som återfinns i Figur 9. På motsvarande sätt för shigellos var under 2006 14 personer inlagda på sjukhus sammanlagt 15 gånger, vilket betyder 1.07 vårdtillfällen per patient och en genomsnittlig inläggningstid per patient på 5.56 dagar.

Uppdelningen i kön och ålder baseras på data från Smittskyddsinstitutet för år 2006 för de olika sjukdomarna. Genom bearbetning av dessa data kan andelar för varje kombination av köns- och ålderkategori beräknas, och dessa andelar används därefter för att beräkna antalet personer i respektive kombination med utgångspunkt från simuleringarna. För varje sjukdomsfall som på detta sätt definierats multipliceras bruttolönen (enligt data från Statistiska Centralbyrån, SCB) med antalet frånvarodagar per utfallsklass uträknat enligt ovan för att ta fram produktionsbortfallet.

I de fall det är ett barn som insjuknat måste ålder och kön på den som är hemma för vård av barnet bestämmas. I normala fall får man tillstånd till tillfällig föräldrapenning fram till den dag barnet fyller 12 år. Då det inte finns skäl att tro att barn med shigellos respektive yersinios i allmänhet skulle ha ett större generellt vårdbehov (alltså vårdbehov utöver respek-

¹¹ Antalet sjukdagar beräknas genom att lösa ut x ur följande ekvation:
 $0.63x + 0.37 * 1.47x = 10 + ((5.48 - 3.5) * 0.37)$

tive sjukdom) än andra barn, vilket hade kunnat höja denna åldersgräns, antas det att vård av barn endast sker då barnet är mellan 0 och 11 år.

Tabell 5: Indirekta kostnader för yersinios och shigellos, uppdelat på utfallsklass och egen sjukdom/ vård av barn (tkr)

Utfallsklass					
	1	2	3	4	Totalt
Yersinios					
Egen sjukdom	2 607 (740-6 000)	3 545 (2 369-4 779)	283 (218-356)	1 (0-1)	6 436 (3810-10 563)
Vård av barn	2 171 (617-4 998)	2 953 (1 974-3 981)	236 (182-297)	-	5 360 (3 173-8 798)
Summa					11 796 (6 983-19 362)
Shigellos					
Egen sjukdom	5 831 (1 037-15 367)	6 703 (5 531-7 893)	562 (512-647)	3 (1-7)	13 099 (7 211-23 621)
Vård av barn	1 064 (189-2 803)	1 223 (1 009-1 440)	102 (93-118)	-	2 389 (1 315-4 307)
Summa					15 487 (8 526-27 928)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Ålder på hemmavarande vuxen har bestämts utifrån uppgifter från SCB om antal födda och mödrars ålder vid barnafödelse år 2006. För att förenkla beräkningarna beräknas genomsnittsåldern för de barn (0-11 år) som fått respektive sjukdom (5 år för shigellos och 3 år för yersinios). Denna genomsnittsålder adderas därefter till mödrarnas olika åldrar vid barnafödelse för att få en genomsnittlig fördelning över åldrar på mödrar som är hemma med sina barn. På grund av bristande datamaterial antas det också att åldern på de män som är hemma för vård av barn har samma fördelning.

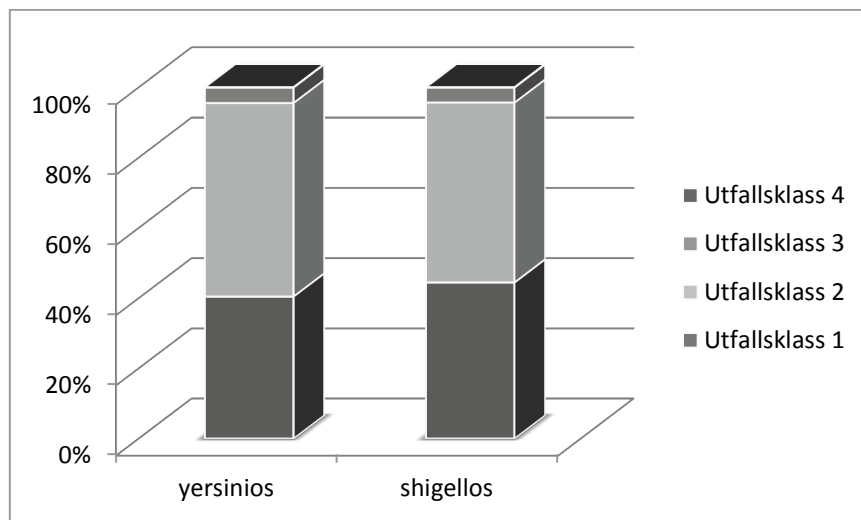
Könsfördelningen för de som är hemma för vård av barn utgår från (Eriksson 2009), där kvinnorna står för 63 procent av de uttagna dagarna år 2006. Utifrån denna könsfördelning och åldersfördelningen enligt

ovanstående stycke kan produktionsbortfallet beräknas enligt samma principer som då den hemmavarande vuxne själv har varit sjuk.

I Tabell 5 sammanfattas de indirekta kostnaderna för de båda sjukdomarna, uppdelat på utfallsklass och egen sjukdom/vård av barn. Störst produktionsförluster står shigellos för med 15 (9-28) miljoner kronor per år, följt av yersinios med 12 (7-19) miljoner kronor.

Den största skillnaden i kostnadsfördelningen mellan sjukdomarna är att vård av barn står för en betydligt större del av de indirekta kostnaderna för yersinios (45 procent) jämfört med shigellos (15 procent). Detta är en direkt följd av att andelen små barn är betydligt större för yersinios, vilket diskuteras i Kapitel 4.

Figur 10: Fördelningen av indirekta kostnader (egen sjukdom och vård av barn) mellan de fyra utfallsklasserna för shigellos och yersinios



Not: De angivna fördelningarna av fall mellan utfallsklasser baseras på medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar

Fördelningen av de indirekta kostnaderna i de fyra utfallsklasserna illustreras i Figur 10. Denna fördelning skiljer sig både från fördelningen av sjukdomsfall (Figur 6 och Figur 7) och fördelningen av de direkta kost-

naderna (Figur 8). De direkta kostnaderna drivs i stor utsträckning av de relativt dyra öppenvårds- och slutenvårdskostnaderna, vilket leder till att utfallsklasserna 2 och 3 blir relativt sett mer betydelsefulla. De indirekta kostnadernas storlek styrs i stället (förutom av antalet sjukdomsfall) främst av antalet sjukdomsdagar i de olika utfallsklasserna.

6

Antal fall och kostnader för ReA och IBS

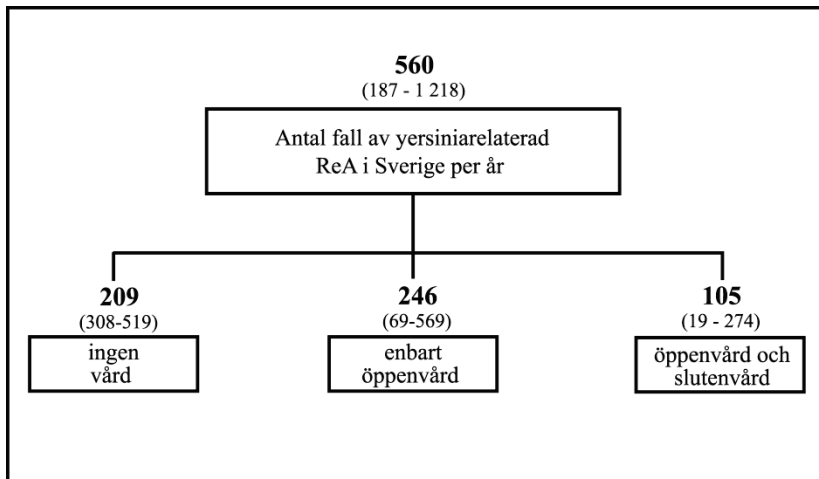
Forskning har kunnat påvisa samband mellan livsmedelsburna sjukdomar och diverse följsjukdomar. I denna rapport ligger fokus på de båda sjukdomarna reaktiv artrit (ReA) och inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS), vilka är två sjukdomar som har påvisats ha tydliga kopplingar till både yersinios och shigellos (Townes, Deodhar et al. 2008), (Parfenov, Ruchkina et al. 2009), (Haagsma, Siersema et al. 2010). Då följsjukdomar också genererar såväl direkta som indirekta kostnader bör de inkluderas i en cost-of-illness-studie i den mån de beror på någon av huvudsjukdomarna. Att ta med samtliga följsjukdomar till shigellos och yersinios är dock inte möjligt inom ramen för denna rapport. För att få en uppfattning om den relativa storleken på kostnaderna för andra följsjukdomar, se till exempel (Mangen, Van Duynhoven et al. 2006). I detta kapitel redovisas huvudsakligen resultaten från beräkningarna. En mer ingående beskrivning av de data som använts, och vilka antaganden som gjorts presenteras i Appendix B.

6.1 Reaktiv Artrit (ReA)

Antalet fall av ReA till följd av yersinios (Y-ReA) och shigellos (S-ReA) beräknas som en andel av det totala antalet fall av respektive huvudsjukdom. Beräkningarna, som är baserade på tidigare publicerade studier, antyder att i genomsnitt 16 respektive 8 procent av alla yersiniosfall respektive shigellosfall leder till ReA. Detta betyder att i genomsnitt 560 respektive 334 Y-ReA- respektive S-ReA-fall inträffar årligen.

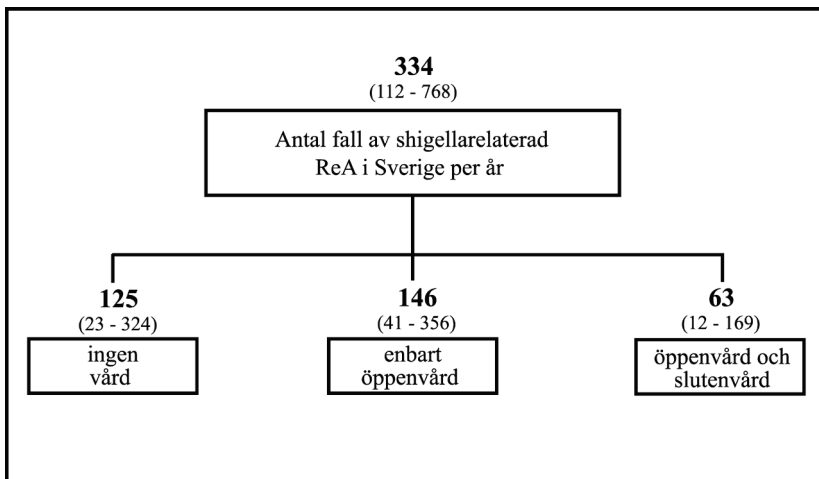
Till skillnad från huvudsjukdomarna är ReA inte en sjukdom som medför dödsfall, och därför begränsas antalet utfallsklasser till följande tre: (1) ingen vård, (2) enbart öppenvård samt (3) öppenvård och slutenvård. I Figur 11 och Figur 12 redovisas hur det totala antalet fall av ReA fördelar sig i dessa tre utfallsklasser med yersinios respektive shigellos som huvudsjukdom. Uppskattningarna baseras på uppgifter i litteraturen (se Appendix B för detaljer). Av de 560 (187-1 218) Y-ReA-fallen är det i

Figur 11: Utfallsträd för antalet yersinia-relaterade fall av ReA i Sverige per år



Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Figur 12: Utfallsträd för antalet shigella-relaterade fall av ReA i Sverige per år



Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

medeltal enligt simuleringarna 209 som inte söker vård, 246 som behöver enbart öppenvård, samt 105 som behöver såväl öppen- som slutenvård. Av de 334 (112-768) S-ReA-fallen är det på motsvarande sätt i genomsnitt 125 som inte söker vård, 146 som endast har behov av öppenvård medan 63 fall behöver såväl öppen- som slutenvård.

Beräkningen av direkta och indirekta kostnader görs i stort sett på motsvarande sätt som för huvudsjukdomarna. På grundval av olika studier över symptom för ReA-fall antas det att de fall som är i utfallsklass 1 (ingen vård) inte har haft några direkta kostnader knutna till sig. Kostnader för öppenvård, fysio- eller arbetsterapi och medicin antas vara gemensamma och lika höga för patienter i utfallsklass 2 (endast öppenvård) och 3 (öppen- och slutenvård), medan kostnader för slutenvård, radiografi och utprovning av sjukdomsmodifierande läkemedel (DMARD) har antagits vara exklusiva för patienter i utfallsklass 3.

De direkta kostnaderna uppgår till i genomsnitt 5.9 miljoner kronor för S-ReA och 10 miljoner för Y-ReA (se Tabell 6). Att Y-ReA kostar mer beror inte på att kostnaden per person blir högre för denna sjukdom, utan på att antalet drabbade individer är fler (i genomsnitt 226 fler fall per år).

Tabell 6: Totala direkta kostnader (tKr) för alla shigella- respektive yersiniarelaterade ReA-fall (S-ReA respektive Y-ReA) i Sverige per år, redovisade per utfallsklass och totalt

	S-ReA	Y-ReA
Utfallsklass 2	1 810 (509 - 4 390)	3 034 (845 – 7 013)
Utfallsklass 3	4 129 (760 – 11 171)	6 929 (1 278 – 18 019)
Totalt	5 939 (1 528 - 14 808)	9 963 (2 571 – 23 921)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

För att kunna beräkna de indirekta kostnaderna antas det utifrån befintliga studier att sjukfrånvaroperioden för utfallsklasserna 2 och 3 uppgår till mellan 26 och 53 dagar (Mangen, de Wit et al. 2003; Soderlin, Kautiainen et al. 2003). De lätta symptom som kan kopplas till personer i utfallsklass 1 innebär att ingen sjukfrånvaro, och därmed inga indirekta kostnader, har beräknats för dessa fall.

I Tabell 7 är de indirekta kostnaderna för Y-ReA och S-ReA sammanställda. Beräkningarna och simuleringarna är gjorda med samma metoder och i stort sett samma datakällor som för huvudsjukdomarna. Totala produktionsförluster för S-ReA uppgår till i genomsnitt 4.4 miljoner kronor, varav 70 procent beror på egen sjukdom och 30 procent på vård av barn. De indirekta kostnaderna för Y-ReA är ungefär 50 procent högre med i genomsnitt 6.8 miljoner kronor och med samma procentuella fördelning mellan egen och barns sjukdom. Anledningen till de högre kostnaderna för Y-ReA är återigen att antalet fall, och därmed antalet sjukdagar, beräknas vara fler än för S-ReA.

Tabell 7: Totala indirekta kostnader (tKr) för alla shigella- respektive yersiniarelaterade ReA-fall (S-ReA respektive Y-ReA) i Sverige per år, redovisade per utfallsklass och totalt

	Egen sjukdom	Vård av barn	Totalt
S-ReA			
Utfallsklass 2	2 616 (719 – 6 400)	477 (131 – 1 167)	3 093 (850 – 7 567)
Utfallsklass 3	1 122 (201 – 3 054)	205 (37 – 557)	1 326 (238 – 3 611)
Totalt			4 419 (1 269 – 10 698)
Y-ReA			
Utfallsklass 2	2 599 (711 – 6 097)	2 165 (592 – 5 056)	4 764 (1 303 – 11 126)
Utfallsklass 3	1 121 (201 – 2 941)	934 (167 – 2 450)	2 055 (368 – 5 390)
Totalt			6 819 (1 955 – 15 739)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

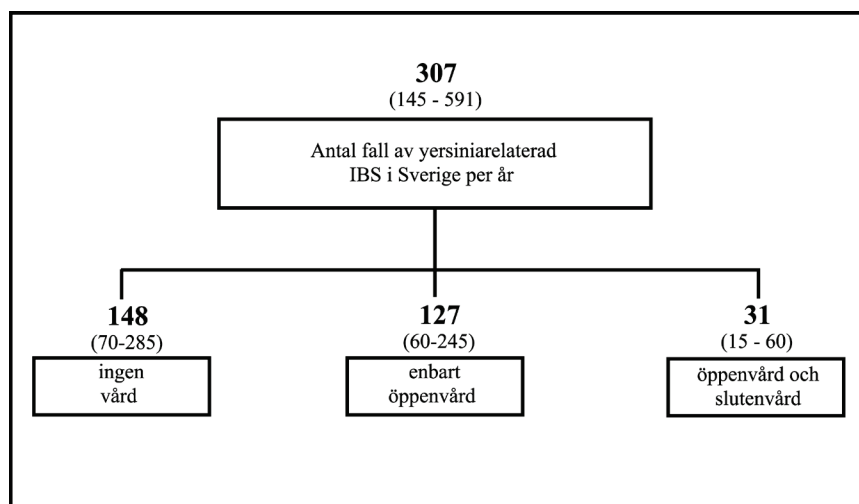
6.2 Inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS)

I likhet med ReA beräknas antalet fall av inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS) till följd av yersinios (Y-IBS) och shigellos (S-IBS) som en andel av det totala antalet fall av respektive huvudsjukdom. Det har i litteraturen inte kunnat påvisas att olika bakterieburna sjukdomar skulle ha olika sannolikhet att leda till IBS (Haagsma, Siersema et al. 2010). Därför an-

vänds samma datakällor för att beräkna andelen fall av yersinios och shigellos som utvecklar IBS som följsjukdom. Enligt simuleringarna uppskattas enligt dessa förutsättningar i genomsnitt 9.04 procent av samtliga fall av yersinios respektive shigellos leda till IBS. Detta innebär att i genomsnitt 307 fall av Y-IBS respektive 353 fall av S-IBS inträffar varje år.

I likhet med ReA begränsas utfallsklasserna för IBS till följande tre: (1) ingen vård, (2) enbart öppenvård samt (3) öppenvård och slutenvård. Figur 13 och Figur 14 visar fördelningen av Y-IBS-fall respektive S-IBS-fall i dessa tre utfallsklasser, baserat på uppgifter i litteraturen. Av de 307 (145-591) Y-IBS-fallen är det i medeltal enligt simuleringarna 148 som inte behöver vård, 127 som behöver enbart öppenvård, samt 31 som behöver såväl öppen- som slutenvård. Av de 353 (121-800) S-IBS-fallen är det på motsvarande sätt 170 som inte behöver vård, 146 som endast har behov av öppenvård medan 36 fall behöver såväl öppen- som slutenvård.

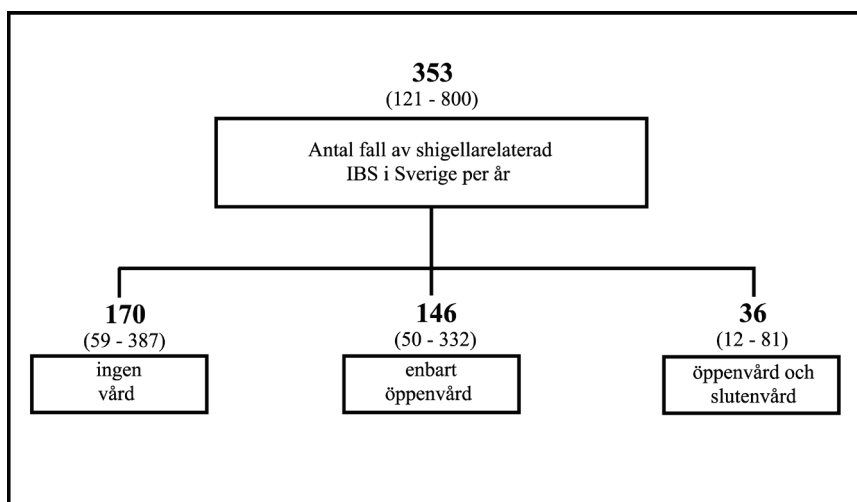
Figur 13: Utfallsträd för antalet yersinia-relaterade fall av IBS i Sverige per år



Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

De direkta kostnader som beaktas för IBS är medicininköp, transportkostnader (till och från sjukvårdsinrättning) samt kostnader för öppen respektive slutenvård. Liksom för ReA antas att endast de personer med IBS som söker vård (utfallsklass 2 och 3) har direkta kostnader kopplade till sin sjukdom. Transportkostnader samt kostnader för öppen- och slutenvård beräknas på motsvarande sätt och med samma källor som för huvudsjukdomarna. Medicinkostnader uppskattas som en andel av öppenvårdskostnaderna, baserat på uppgifter i litteraturen (se Appendix B för detaljer).

Figur 14: Utfallsträd för antalet shigellarelaterade fall av IBS i Sverige per år



Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Då IBS är en sjukdom som kan vara mycket långvarig (upp till 80 procent kan ha kvar symptom efter ett år), kan kostnader för medicin, transporter och vård inträffa under flera år efter sjukdomsdebuten. Hän-syn till detta tas i rapporten och de kostnader som beräknats infalla efter det första sjukdomsåret nuvärdesjusteras med en diskonteringsränta på 4 procent.

De direkta kostnaderna som beräknats enligt dessa förutsättningar uppgår till i genomsnitt drygt 3 miljoner kronor för både Y-IBS och S-IBS (se Tabell 8).

Tabell 8: Totala direkta kostnader (tKr) för alla shigella- respektive yersiniarelaterade IBS-fall (S-IBS respektive Y-IBS) i Sverige per år, redovisade per utfallsklass och totalt

	S-IBS	Y-IBS
Utfallsklass 2	2 040 (699 – 4 642)	1 767 (838 – 3 403)
Utfallsklass 3	1 564 (536 – 3 557)	1 355 (643 – 2 608)
Totalt	3 604 (1 235 – 8 197)	3 122 (1 482 – 6 011)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Tabell 9: Totala indirekta kostnader (tKr) för alla shigella- respektive yersiniarelaterade IBS-fall (S-IBS respektive Y-IBS) i Sverige per år, redovisade per utfallsklass och totalt

	Egen sjukdom	Vård av barn	Totalt
S-IBS			
Utfallsklass 1	1 263 (436 – 2 874)	21 (7 - 48)	1 285 (444 – 2 923)
Utfallsklass 2	1 086 (375 – 2 470)	18 (6 - 42)	1 104 (381 – 2 511)
Utfallsklass 3	265 (91 - 603)	4 (2 - 10)	270 (93 - 613)
Totalt			2 658 (918 – 6 047)
Y-IBS			
Utfallsklass 1	654 (309 – 1 259)	50 (24 - 97)	704 (333 – 1 356)
Utfallsklass 2	562 (265 – 1 082)	43 (20 -83)	605 (286 – 1 165)
Utfallsklass 3	137 (65 - 264)	11 (5 - 20)	148 (70 - 284)
Totalt			1 457 (688 – 2 805)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

I beräkningarna av de indirekta kostnaderna till följd av IBS antas att samtliga personer som drabbas av sjukdomen har kvar sina besvär under minst de 90 dagar som utgör friktionsperioden. Produktionsförlusten till följd av IBS har i litteraturen beräknats uppgå till 15 procent av bruttolönen, varav 1 procent beror på arbetsfrånvaro och resterande 14 procent beror på nedsatt effektivitet på arbetsplatsen till följd av sjukdomsbesvären. Med detta som grund antas i denna studie att produktionsförluster till följd av egen sjukdom uppgår till 15 procent av bruttolönen under hela friktionsperioden. Det antas också att barn påverkas av IBS på samma sätt som vuxna. Det är därför bara under en procent av sjukdomstiden som barn är hemma på grund av sjukdomen, och det är således bara under denna period som produktionsförluster uppstår. De indirekta kostnaderna för vård av barn blir därför lägre än då en vuxen insjuknar.

De indirekta kostnaderna för S-IBS och Y-IBS uppgår enligt dessa förutsättningar till i genomsnitt 2.7 respektive 1.5 miljoner kronor per år (Tabell 9). Den lägre kostnaden för Y-IBS beror på att en så hög andel av yersiniosfallen är barn, och eftersom produktionsförlusterna enligt ovanstående resonemang är lägre för vård av barn än för egen sjukdom blir även de sammanlagda indirekta kostnaderna för Y-IBS lägre.

7

Totala kostnader och kostnader per fall

I tidigare kapitel har direkta och indirekta kostnader beräknats för yersinios och shigellos samt för följsjukdomarna ReA och IBS. Syftet med detta kapitel är att presentera en sammanställning av dessa kostnader, visa hur kostnaderna fördelar sig mellan huvudsjukdom och följsjukdomar samt presentera osäkerheten i beräkningarna. Dessutom presenteras den uppskattade kostnaden per fall för respektive sjukdom, vilket är den kostnad som kan användas då policyimplikationer av olika åtgärder utvärderas ekonomiskt. I Tabell 10 finns en sammanställning över de fullständiga kostnaderna för yersinios och shigellos, inklusive följsjukdomarna ReA och IBS. Kostnaderna för yersinios uppgår till totalt 39 (21-71) miljoner kronor per år. Huvudsjukdomen utgör i detta fall 45 procent av totalkostnaden, medan ReA och IBS står för 43 respektive 12 procent. De totala kostnaderna för shigellos uppgår på motsvarande sätt till 37 (18-71) miljoner kronor per år. I detta fall står huvudsjukdomen för 55 procent av kostnaderna, medan ReA och IBS står för 28 respektive 17 procent. Kostnadsfördelningen mellan huvudsjukdomar och följsjukdomar illustreras i Figur 15.

Tabell 10: Totala kostnader (tkr) och kostnader per fall (kr) för yersinios och shigellos, inklusive följsjukdomarna ReA och IBS (tkr)

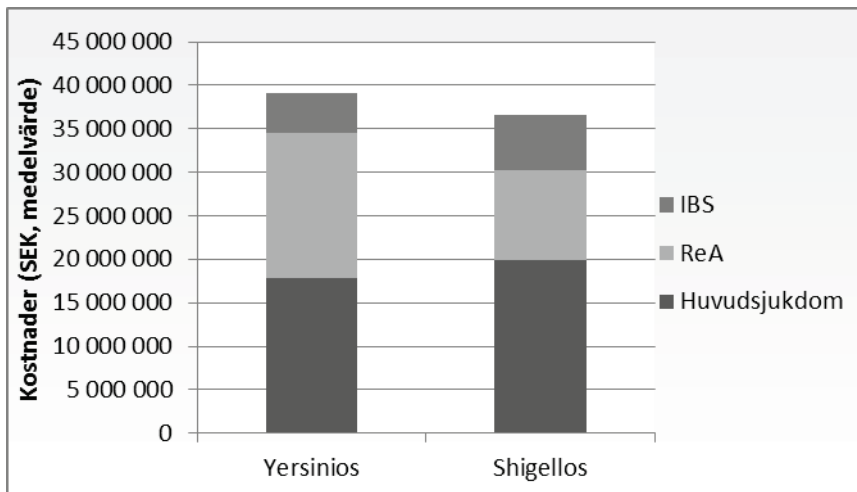
	Yersinios	Shigellos
Huvudsjukdom (tkr)	17 828 (12 250-26 209)	19 920 (12 372-33 105)
ReA (tkr)	16 783 (4 649-39 261)	10 358 (2 901-25 555)
IBS (tkr)	4 579 (2 178-8 833)	6 262 (2 157-14 278)
Kostnad totalt (tkr)	39 190 (20 907-71 159)	36 540 (17 997-71 471)
Kostnad per fall (kr)	11 835 (8 149-16 742)	10 000 (7 356-13 365)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall

Eftersom kostnadsuppskattningarna baseras på simuleringar är de förknippade med viss osäkerhet. Detta avspeglas i de 90-procentiga konfidensintervall som redovisas i Tabell 10. I Figur 16 visualiseras denna osäkerhet på ett alternativt sätt. Kurvorna i figuren visar sannolikheter

för olika totala kostnader för yersinios och shigellos (inklusive följsjukdomar). Kurvorna är asymmetriska och något förskjutna åt vänster, vilket bland annat innebär att medianvärdena för totalkostnaderna (ungefär 35 miljoner kronor för yersinios och 34 miljoner för shigellos) är lägre än motsvarande medelvärden enligt Tabell 10.

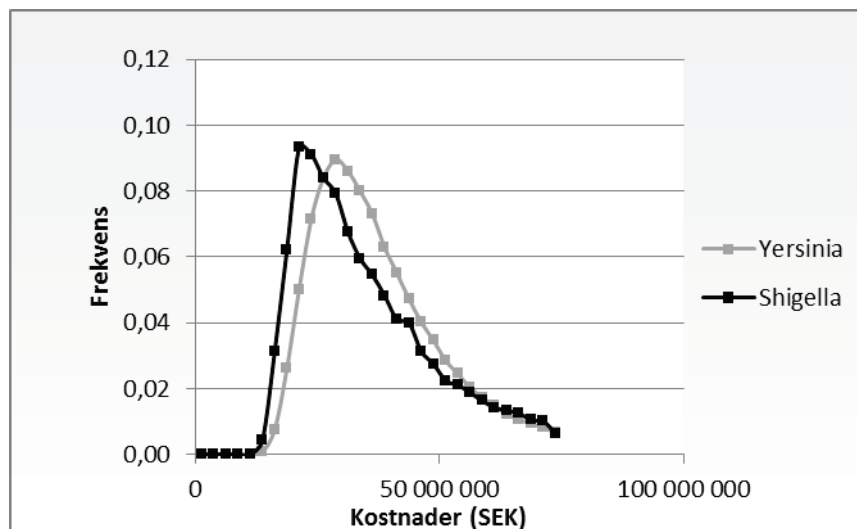
Figur 15: Totala kostnader för yersinios och shigellos och följsjukdomarna ReA och IBS.



Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar

De totala kostnaderna per år kan användas för att uppskatta hur stora samhällskostnader sjukdomarna medför i dagsläget. I en kostnads-nyttokalkyl behövs däremot information om hur mycket ett enskilt fall av respektive sjukdom kostar. För yersinios uppgår kostnaden per fall till 11 835 (8 149-16 742) kronor, och för shigellos till 10 000 (7 356-13 365) kronor utifrån simuleringarna. Detta kan jämföras med tidigare beräkningar för salmonellos, campylobacterios (inklusive följsjukdomen GBS) och EHEC (inklusive följsjukdomen HUS), vars kostnader per fall har uppskattats till i genomsnitt 5 209 kronor, 4 047 kronor respektive 16 700 kronor (Sundström 2011).

Figur 16: Estimerade fördelningar för totala årliga kostnader för yersinios respektive shigellos, inklusive följsjukdomarna ReA och IBS



Not: Baserat på 100 000 Monte Carlo-simuleringar

Information om kostnaden per fall kan användas då man överväger att införa en viss åtgärd, vars kostnad man känner till, och där man också kan uppskatta hur många sjukdomsfall som kan undvikas om åtgärden införs. Arbetsgången är då att jämföra den uppskattade kostnaden för åtgärden med den nytta den innebär i termer av antalet reducerade fall av sjukdomen multiplicerat med sjukdomskostnaden per fall. Om en åtgärd som beräknats kosta 500 000 kronor per år att införa bedöms kunna reducera antalet fall av yersinios med 200 per år, kan åtgärden således anses vara lönsam eftersom besparingen på $200 \cdot 11\,835 = \text{SEK } 2\,367\,000$ per år överstiger kostnaden för den utvärderade åtgärden.

Det är dock viktigt att iaktta en viss försiktighet vid denna typ av analys eftersom dessa kostnader per fall inte inkluderar immateriella kostnader. Om man endast använder direkta och indirekta kostnader, underskattas således generellt nyttan av att införa olika åtgärder för att reducera antalet sjukdomsfall.

Det är emellertid möjligt att kombinera de beräknade direkta och indirekta kostnaderna per fall i denna studie med beräkningar gjorda i syfte att uppskatta de immateriella kostnaderna per fall (betalningsvillighetsstudier). Det är då viktigt att planera dessa studier på ett sådant sätt att dubbelräkning (exempelvis för medicinkostnader och produktionsbortfall) inte uppkommer (Olofsson 2008).

Referenser

- Ackers, M. L., S. Schoenfeld, et al. (2000). "An outbreak of Yersinia enterocolitica O : 8 infections associated with pasteurized milk." Journal of Infectious Diseases **181**(5): 1834-1837.
- Akehurst, R. L., J. E. Brazier, et al. (2002). "Health-related quality of life and cost impact of irritable bowel syndrome in a UK primary care setting." Pharmacoeconomics **20**(7): 455-462.
- Anonymous (1982). Epidemiologic Notes and Reports Outbreak of Yersinia enterocolitica. Washington State. **31**: 562-564.
- Anonymous (1987). Multistate outbreak of Shigella sonnei Gastroenteritis. United States, MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. **36**: 440-442.
- Anonymous (1995). "Shigella outbreak in an elementary school." Disease Prevention News **55**(6): 1-5.
- Anonymous (2000). A Report of the Study of Infectious Intestinal Disease in England, London: The Stationery Office.
- Arnell, B., J. Bennett, et al. (1996). "Shigella sonnei outbreak associated with contaminated drinking water - Island Park, Idaho, August 1995 (Reprinted from MMWR, vol 45, pg 229, 1996)." Jama-Journal of the American Medical Association **275**(14): 1071-1071.
- Dean, B. B., D. Aguilar, et al. (2005). "Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS." American Journal of Managed Care **11**(1): S17-S26.
- Drummond, M. and A. McGuire (2001). Economic evaluation in health care: merging theory with practice, Oxford University Press.
- Eriksson, H. (2009). "Är det verkligen ekonomin som styr? En studie av ekonomiska drivkrafter vid vård av barn." Working Papers in Social Insurance, Försäkringskassan.
- Falk, V. o. N., K. (1999). Hälso- och sjukvårdens organisation i Sverige, Studentlitteratur.
- Gaynor, K., S. Y. Park, et al. (2009). "International foodborne outbreak of Shigella sonnei infection in airline passengers." Epidemiology and Infection **137**(3): 335-341.
- Gordon, K. (2004). "Shigella outbreak in a child care centre." Indianapolis Epidemiological Newsletter.

- Gwee, K. A., J. C. Graham, et al. (1996). "Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea." Lancet **347**(8995): 150-153.
- Haagsma, J. A., P. D. Siersema, et al. (2010). "Disease burden of post-infectious irritable bowel syndrome in The Netherlands." Epidemiology and Infection **138**(11): 1650-1656.
- Haagsma, J. A., B. P. van der Zanden, et al. (2006). Disease burden and costs of selected foodborne pathogens in the Netherlands, 2006, National Institute for Public Health and the Environment.
- Hahn, B. A., L. J. Kirchdoerfer, et al. (1997). "Patient-perceived severity of irritable bowel syndrome in relation to symptoms, health resource utilization and quality of life." Alimentary Pharmacology & Therapeutics **11**(3): 553-559.
- Hannu, T., L. Mattila, et al. (2002). "Campylobacter-triggered reactive arthritis: a population-based study." Rheumatology **41**(3): 312-318.
- Hannu, T., L. Mattila, et al. (2005). "Reactive arthritis attributable to Shigella infection: a clinical and epidemiological nationwide study." Annals of the Rheumatic Diseases **64**(4): 594-598.
- Ji, S., H. Park, et al. (2005). "Post-infectious irritable bowel syndrome in patients with Shigella infection." Journal of Gastroenterology and Hepatology **20**(3): 381-386.
- Johannesson, M. and G. Karlsson (1997). "The friction cost method: a comment." Journal of Health Economics **16**(2): 249-255.
- Jones, T. F., S. C. Buckingham, et al. (2003). "From pig to pacifier: Chitterling-associated yersiniosis outbreak among black infants." Emerging Infectious Diseases **9**(8): 1007-1009.
- Jonsson, J. e. a. (2005). "Late detection of a shigellosis outbreak in a school in Madrid." Euro Surveillance **10**(10): 268-270.
- Jung, I. S., H. S. Kim, et al. (2009). "The Clinical Course of Postinfectious Irritable Bowel Syndrome A Five-year Follow-up Study." Journal of Clinical Gastroenterology **43**(6): 534-540.
- Kim HS, K. M., Ji SW, Park H. (2006). "The development of irritable bowel syndrome after Shigella infection: 3 year follow-up study." Korean J Gastroenterol. **47**(4): 300-305.
- Klausner, J. D., T. Aragon, et al. (2002). "Shigella sonnei outbreak among men who have sex with men - San Francisco, California, 2000-

- 2001 (Reprinted from MMWR, vol 50, pg 922-926, 2001)." Jama-Journal of the American Medical Association **287**(1): 37-38.
- Koopmanschap, M. A., F. F. H. Rutten, et al. (1997). "Reply to Johanneson's and Karlsson's comment." Journal of Health Economics **16**(2): 257-259.
- Koopmanschap, M. A., F. F. H. Rutten, et al. (1995). "The friction cost method for measuring indirect costs of disease." Journal of Health Economics **14**(2): 171-189.
- Lake, R., A. Hudson, et al. (2004). Risk profile: Y. enterocolitica in Pork. R. p. a. p. o. a. N. Z. F. S. A. c. f. s. services: 1-48.
- Landstingsförbundet (1999). Kostnad per patient (KPP) inom hälso- och sjukvård: Syfte och beräkningsprinciper, Delrapport 1 från Landstingsförbundets KPP-projekt, Informationsavdelningen, Landstingsförbundet.
- Le Pen, C., P. Ruszniewski, et al. (2004). "The burden cost of French patients suffering from irritable bowel syndrome." Scandinavian Journal of Gastroenterology **39**(4): 336-343.
- Lee, L. A., S. M. Ostroff, et al. (1991). "An outbreak of shigellosis at an outdoor music festival." American Journal of Epidemiology **133**(6): 608-615.
- Lee, L. A., J. Taylor, et al. (1991). "Yersinia-Enterocolitica o-3 - An Emerging Cause of Pediatric Gastroenteritis in the United States." Journal of Infectious Diseases **163**(3): 660-663.
- Leong, S. A., V. Barghout, et al. (2003). "The economic consequences of irritable bowel syndrome - A US employer perspective." Archives of Internal Medicine **163**(8): 929-935.
- Lohff, C. J., G. M. Nissen, et al. (2001). "Shigellosis outbreak associated with an unchlorinated fill-and-drain wading pool - Iowa, 2001 (Reprinted from MMWR, vol 50, pg 797-800, 2001)." Jama-Journal of the American Medical Association **286**(16): 1964-1965.
- Mangen, M. J., G. de Wit, et al. (2003). "Campylobacteriosis in the Netherlands: Estimating the cost-of-illness and the disease burden." IJMM International Journal of Medical Microbiology **293**(Supplement 35): 27.
- Mangen, M. J. J., Y. Van Duynhoven, et al. (2006). "Priority setting of (foodborne) pathogens." European Journal of Public Health **16**: 11-11.

- Marshall, J. K., M. Thabane, et al. (2006). "Incidence and epidemiology of irritable bowel syndrome after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery." Gastroenterology **131**(2): 445-450.
- McKeown, E. S., S. D. Parry, et al. (2006). "Postinfectious irritable bowel syndrome may occur after non-gastrointestinal and intestinal infection." Neurogastroenterology and Motility **18**(9): 839-843.
- Mead, P. S., L. Slutsker, et al. (1999). "Food-related illness and death in the United States." Emerging Infectious Diseases **5**(5): 607-625.
- Mearin, F., M. Perez-Oliveras, et al. (2005). "Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a Salmonella gastroenteritis outbreak: One-year follow-up cohort study." Gastroenterology **129**(1): 98-104.
- Mueller-Lissner, S. A., S. Bollani, et al. (2001). "Epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Europe and North America." Digestion **64**(3): 200-204.
- Neal, K. R., L. Barker, et al. (2002). "Prognosis in post-infective irritable bowel syndrome: a six year follow up study." Gut **51**(3): 410-413.
- O'Sullivan, B., V. Delpech, et al. (2002). "Shigellosis linked to sex venues, Australia." Emerging Infectious Diseases **8**(8): 862-864.
- Olofsson, S. (2008). NCO 2008:4 Cost-of-Illness Teoretisk genomgång.
- Osterberg, E., L. Blomquist, et al. (2000). "A population study on irritable bowel syndrome and mental health." Scandinavian Journal of Gastroenterology **35**(3): 264-268.
- Ostroff, S. M., G. Kapperud, et al. (1992). "CLINICAL-FEATURES OF SPORADIC YERSINIA-ENTEROCOLITICA INFECTIONS IN NORWAY." Journal of Infectious Diseases **166**(4): 812-817.
- Owens, D. M., D. K. Nelson, et al. (1995). "THE IRRITABLE-BOWEL-SYNDROME - LONG-TERM PROGNOSIS AND THE PHYSICIAN-PATIENT INTERACTION." Annals of Internal Medicine **122**(2): 107-&.
- Parfenov, A. I., I. N. Ruchkina, et al. (2009). "POSTINFECTION IRRITABLE BOWEL SYNDROME." Terapevticheskii Arkhiv **81**(2): 39-45.
- Parry, S. D., R. Stansfield, et al. (2003). "Does bacterial gastroenteritis predispose people to functional gastrointestinal disorders? A prospective, community-based, case-control study." American Journal of Gastroenterology **98**(9): 1970-1975.

- Reller, M. E., J. M. Nelson, et al. (2006). "A large, multiple-restaurant outbreak of infection with *Shigella flexneri* serotype 2a traced to tomatoes." Clinical Infectious Diseases **42**(2): 163-169.
- Rice, D. P. and B. S. Cooper (1967). "The economic value of human life." American Journal Of Public Health And The Nations Health **57**(11): 1954-1966.
- Rodriguez, L. A. G. and A. Ruigomez (1999). "Increased risk of irritable bowel syndrome after bacterial gastroenteritis: cohort study." British Medical Journal **318**(7183): 565-566.
- Scallan, E., T. F. Jones, et al. (2006). "Factors associated with seeking medical care and submitting a stool sample in estimating the burden of foodborne illness." Foodborne Pathogens & Disease **3**(4): 432-438.
- Schimmer, B. e. a. (2007). "Cross-border investigation of a *Shigella sonnei* outbreak in a group of Norwegian tourists after a trip to Russia." Euro Surveillance **12**(4): E9-10.
- SLV (1999). Mat upp – intensivstudie av matförgiftningar i Uppsala kommun under ett år. Rapport. Livsmedelsverket. **12/99**.
- Soderlin, M. K., H. Kautiainen, et al. (2003). "The costs of early inflammatory joint disease: a population-based study in southern Sweden." Scandinavian Journal of Rheumatology **32**(4): 216-224.
- StolkEngelaar, V. M. M. and J. A. A. HoogkampKorstanje (1996). "Clinical presentation and diagnosis of gastrointestinal infections by *Yersinia enterocolitica* in 261 Dutch patients." Scandinavian Journal of Infectious Diseases **28**(6): 571-575.
- Sundström, K. (2007). "SLI Rapport 2007:1 Campylobacterios och salmonellos i Sverige - en beräkning av direkta och indirekta kostnader."
- Sundström, K. (2011). Samhällskostnader för salmonellos, campylobacterios och EHEC [Societal costs for salmonellosis, campylobacteriosis and EHEC].
- Tacket, C. O., J. Ballard, et al. (1985). "AN OUTBREAK OF YERSINIA-ENTEROCOLITICA INFECTIONS CAUSED BY CONTAMINATED TOFU (SOYBEAN CURD)." American Journal of Epidemiology **121**(5): 705-711.
- Tacket, C. O., J. P. Narain, et al. (1984). "A MULTISTATE OUTBREAK OF INFECTIONS CAUSED BY YERSINIA-ENTEROCOLITICA

- TRANSMITTED BY PASTEURIZED MILK." Jama-Journal of the American Medical Association **251**(4): 483-486.
- Thabane, M., D. T. Kottachchi, et al. (2007). "Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome." Alimentary Pharmacology & Therapeutics **26**(4): 535-544.
- Theakston, E. P., A. J. Morris, et al. (1997). "Transfusion transmitted *Yersinia enterocolitica* infection in New Zealand." Australian and New Zealand Journal of Medicine **27**(1): 62-67.
- Thisted Lambertz, S. (2004). "Livsmedelsverkets rapport 2005:18, Patogen *Yersinia enterocolitica* - i obehandlade och behandlade fläskprodukter."
- Thisted Lambertz, S. (2007). Riskprofil *Yersinia enterocolitica*. Livsmedelsverket Rapport. **8**.
- Townes, J. M., A. A. Deodhar, et al. (2008). "Reactive arthritis following culture-confirmed infections with bacterial enteric pathogens in Minnesota and Oregon: a population-based study." Annals of the Rheumatic Diseases **67**(12): 1689-1696.
- Wang, L. H., X. C. Fang, et al. (2004). "Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis (vol 53, pg 1096, 2004)." Gut **53**(9): 1390-1390.

Appendix

Appendix A1: Variabler, parameterantaganden och fördelningar använda i Monte Carlo-simuleringarna

Tabell A1a: Generella (ej sjukdomsspecifika) variabler använda vid beräkningen av antal sjukdomsfall i olika utfallsklasser och totalt i befolkningen

Notation	Variabel	Fördelning/ punktskattning	Källor
A	Andel som uppsöker öppenvård om man får blodig diarré	BetaPert(0.67;0.95;0.99;4)	0.67: SMI-enkät *** 0.95: Expert * 0.99: Expert *
B	Andel som blir provtagna med blodig diarré inom öppenvården	BetaPert(0.57;0.95;0.99;4)	0.57: SMI-enkät *** 0.95: Expert * 0.99: Expert *
C	Andel som uppsöker öppenvård om man får icke-blodig diarré	BetaPert(0.035;0.101;0.101;4)	0.035: Expert * 0.101: SMI-enkät ***
D	Andel som blir provtagna med icke-blodig diarré inom öppenvården	BetaPert(0.5;0.529;0.75;4)	0.5: Expert * 0.529: SMI enkät 0.75: Expert *
E	Andel som blir provtagna vid inläggning på sjukhus	BetaPert(0.6;0.95;0.99;4)	0.6: SMI-enkät *** 0.95: Expert * 0.99: Expert *
F	Andel positiva provsvar som inrapporteras	0.99	Expert **

* Baserat på fyra expertbedömningar: tre smittskyddsläkare med lång erfarenhet av infektionssjukdomar samt en epidemiolog från Smittskyddsinstitutet med lång erfarenhet av gastrointestinala sjukdomar

** Baserat på en expertbedömning: en epidemiolog från Smittskyddsinstitutet med lång erfarenhet av gastrointestinala sjukdomar

*** 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

Tabell A1b: Sjukdomsspecifika variabler använda vid beräkningen av antalet sjukdomsfall i olika utfallsklasser och totalt i befolkningen för [shigellos] och {yersinios}

Notation	Variabel	Fördelning/ punktskattning	Källor
G	Andel av samtliga avföringsprov som tas inom öppenvården där man analyserar specifikt för respektive sjukdom	[0.99] {0.85}	Expert *
H	Andel av samtliga avföringsprov som tas inom slutenvården där man analyserar specifikt för respektive sjukdom	[0.99] {0.85}	Expert *
I	Andel sjukdomsfall som leder till positivt provresultat	[0.75] {BetaPert (0.5;0.625;0.75;4)}	Expert **
J	Sannolikhet att få blodig diarré	[Beta (1.56;3.61)] {Beta (3.54;5.63)}	***
K	Sannolikhet för dödsfall	[BetaPert (0.003;0.016;0.016)] {Beta-Pert(0.003;0.003;0.003)}	****
L	Antalet rapporterade fall	[548] {448}	Smittskyddsinstitutet, genomsnitt för åren 2007-2010
M	Antalet rapporterade fall inom slutenvården	[37] {27}	Patientregistret, Socialstyrelsen, genomsnitt för åren 2007-2010

* Baserat på en expertbedömning: en epidemiolog från Smittskyddsinstitutet med lång erfarenhet av gastrointestinala sjukdomar

** Baserat på en expertbedömning: en överläkare och docent vid Smittskyddsinstitutet

*** Anpassade fördelningar, se Appendix A2 för beskrivning

**** De lägsta värdena i respektive fördelning är beräknade enligt: antal fall med respektive sjukdom som underliggande dödsorsak (dödsorsaksregistret)/simulerat antal sjukdomsfall i befolkningen. Modal- och maxvärdena är beräknade utifrån (Mead, Slutsker et al. 1999), Tabell 3. Observera att det lägsta värdet i BetaPert-fördelningen för yersinios inte är densamma som modal- respektive maxvärdet. Det är avrundningar som gör att de ser lika stora ut i tabellen.

Tabell A1c: Modell som används för att beräkna sannolikheter för underrapportering i rapporteringspyramiden samt utfallsträd för shigellos och yersinios. Uppdelat på sannolikheter för öppenvård respektive slutenvård

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 som söker vård	$(I-M)/((J*B + (1-J)*D)*G*I*F)$ (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 FIB nedan)

Tabell A1d: Modell som används för att beräkna utfallsträd med verkligt antal fall av shigellos och yersinios

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

Förkortningar: **FIB**: verkligt antal fall i befolkningen, **VÖ**: Verkligt antal fall inom öppenvården, **VS**: Verkligt antal fall inom slutenvården, **K**: Sannolikhet för dödsfall

Tabell A1e: Övriga variabler som använts i simuleringarna för [shigellos] och [yersinios]

Variabel	Fördelning/ punktskattning	Källor
Antal patienter i slutenvården, 2007-10	[37] {27}	Patientregistret, Socialstyrelsen, 2007-10, genomsnitt
Slutenvård, 2006, medelvårdtid/patienter	[5.56] {5.48}	Beräkning, medelvårdtid/ vårdtillfälle*antal vårdtillfällen, slutenvården, 2006/antal patienter i slutenvården, 2006
Medelsjuktid, utfallsklass 1	[3.36] {3.36}	(Anonymous 2000)*
Medelsjuktid, utfallsklass 2	[11.77] {Beta-Pert(3.84;9.14;11.77;4)}	11.77: (Anonymous 2000)** 3.84: Egna beräkningar utifrån (Ostroff, Kapperud et al. 1992) 9.14: Egna beräkningar utifrån (Lee, Ostroff et al. 1991)
Medelsjuktid, utfallsklass 3	[17.33] {Beta-Pert(9.32;14.62;17.25;4)}	Medelsjuktid, utfallsklass 2 + slutenvård, 2006, medelvårdtid/patient
Medelålder på barn, 0-11 år med sjukdom	[5] {3}	Egna beräkningar utifrån statistik från SmiNet
Kostnad per patient inom öppenvården (antal fall som räknats med)	[2 544] (64) {2 965} (27)	Uträkningar baserade på uppgifter från SKL från åren 2008-2010.***
Kostnad per fall inom slutenvården (antal fall som räknats med)	[27 882] (65) {38 028} (37)	Uträkningar baserade på uppgifter från SKL från åren 2008-2010.****
Transportkostnader/fall	58.73	(SLV 1999) uppräknat med KPI för transporttjänster från 1998 till 2009
Andel kvinnor som tar ut tillfällig föräldrapenning	0.63	(Eriksson 2009)

* s 408, Tabell 5.7b; genomsnitt "responders' mean" och "overall mean" för de relevanta kategorierna

** s 408, Tabell 5.7a; genomsnitt "responders' mean" och "overall mean" för de relevanta kategorierna

*** Endast individer där id angetts räknas med. Endast patienter på sjukhusens öppenvårdsmottagningar.

**** Endast individer där id angetts räknas med.

Tabell A1f: Variabler som används i simuleringarna för shigellarelaterad ReA

Variabel	Fördelning	Källor
Antalet shigellarelaterade fall av ReA	BetaPert(a;b;b;4)*	(Hannu, Mattila et al. 2005) (Townes, Deodhar et al. 2008)
Andel fall i utfallsklass 2	Beta(7;9)	(Hannu, Mattila et al. 2002)
Andel fall i utfallsklass 3	Beta(3;13)	(Hannu, Mattila et al. 2002)

** a beräknas som antalet shigellosfall i utfallsklasserna 2-4 multiplicerat med vägd AP. b beräknas som antalet shigellosfall i utfallsklasserna 1-4 multiplicerat med vägd AP. Vägd AP beräknas som $(211/509) * (Beta(15;198) - Beta(30;270)) + (298/509) * (Beta(30;270) - Beta(2;330))$ med utgångspunkt från de angivna källorna*

Tabell A1g: Variabler som används i simuleringarna för yersiniarelaterad ReA

Variabel	Fördelning	Källor
Antalet yersiniarelaterade fall av ReA	BetaPert(a;b;b;4)*	(Townes, Deodhar et al. 2008)
Andel fall i utfallsklass 2	Beta(7;9)	(Hannu, Mattila et al. 2002)
Andel fall i utfallsklass 3	Beta(3;13)	(Hannu, Mattila et al. 2002)

** a beräknas som antalet yersiniosfall i utfallsklasserna 2-4 multiplicerat med Beta(6;31). b beräknas som antalet yersiniosfall i utfallsklasserna 1-4 multiplicerat med Beta(6;31)*

Tabell A1h: Betafördelningar och antal personer som används för att beräkna vägd AP (Attributable Proportion) av yersinia- och shigellarelaterade IBS-fall i varje iteration

Studie	AP	Totalt antal fall av bakteriesjukdom*
(Jung, Kim et al. 2009)	Beta(13;76)-Beta(2;88)	87
(Mearin, Perez-Oliveras et al. 2005)	Beta(32;236)-Beta(6;329)	266
(Parry, Stansfield et al. 2003)	Beta(19;91)-Beta(5;203)	108
(Rodriguez and Ruigomez 1999)	Beta(15;305)- Beta(2028;582281)	318
(Wang, Fang et al. 2004)	Beta(25;212)-Beta(3;242)	235

** Fallen utgörs av individer som har drabbats av föregående infektion (yersinios, shigellos, campylobacterios eller salmonellos)*

Tabell A1i: Övriga variabler som används för att beräkna antal fall och kostnader för IBS och ReA, oberoende av utlösande infektion

Variabel	Fördelning/ punktskattning	Källa
Proportion kvinnor:män som får IBS	2:1	(Mueller-Lissner, Bollani et al. 2001)
Andel fall i utfallsklass 2 och 3	0.52	Beräknat utifrån (Osterberg, Blomquist et al. 2000)
Andel fall i utfallsklass 3	0.10	(Hahn, Kirchdoerfer et al. 1997)*
Antal sjukskrivningsdagar för IBS, samtliga utfallsklasser (år)	BetaPert (0.5;1;6;4)	<u>Fördelning baseras på data från:</u> (Gwee, Graham et al. 1996), (McKeown, Parry et al. 2006), (Ji, Park et al. 2005), (Marshall, Thabane et al. 2006), (Kim HS 2006), (Neal, Barker et al. 2002)
Frånvarodagar till följd av ReA, utfallsklass 2-3 (dagar)	BetaPert (26;26;53)	26: (Mangen, de Wit et al. 2003) 53: (Soderlin, Kautiainen et al. 2003)
ReA, direkta kostnader per fall, utfallsklass 2	13 003	Beräknat utifrån (Soderlin, Kautiainen et al. 2003)
ReA, direkta kostnader per fall, utfallsklass 3	54 346	Beräknat utifrån (Soderlin, Kautiainen et al. 2003)
IBS, antal besök per patient per år, öppenvård	3	(Owens, Nelson et al. 1995)
IBS, antal besök per patient per år, slutenvård	1.15	Socialstyrelsens slutenvårdsregister, genomsnitt 2006-2010
IBS, kostnad per vårdtillfälle inom öppenvården	2 924	SKL:s KPP-databas, genomsnittlig kostnad per vårdtillfälle 2008-09
IBS, kostnad per vårdtillfälle inom sluten-vården	25 934	SKL:s KPP-databas, genomsnittlig kostnad per vårdtillfälle 2006-09
IBS, kostnader för läkemedel som en andel av kostnader för öppenvård	BetaPert (0.48571;0.5638; 0.641975;4)	0.48571: (Akehurst, Brazier et al. 2002) 0.56384: Genomsnitt av (Akehurst, Brazier et al. 2002) och (Leong, Barghout et al. 2003) 0.641975: (Leong, Barghout et al. 2003)
IBS, reducerad arbetsproduktivitet**	15 %	(Dean, Aguilar et al. 2005)
IBS, arbetsfrånvaro***	1.3 %	(Dean, Aguilar et al. 2005)

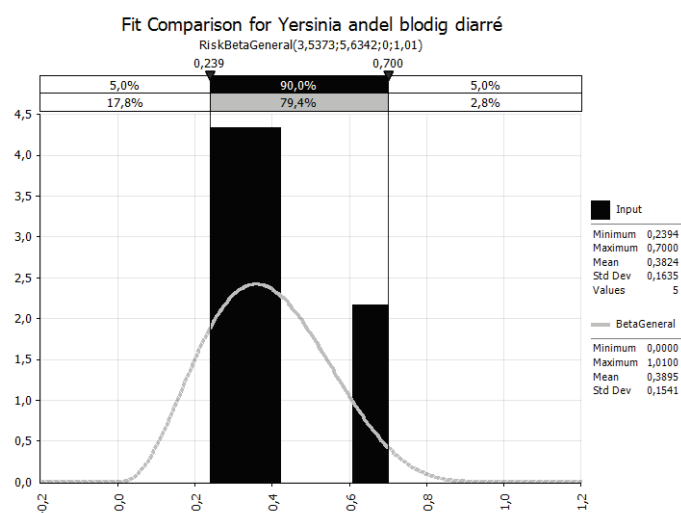
* Under antagande att patienterna endast blivit inlagda en gång under studieperioden

** Detta inkluderar både arbetsfrånvaro och nedsatt effektivitet. Inkluderar kontrollgrupp.

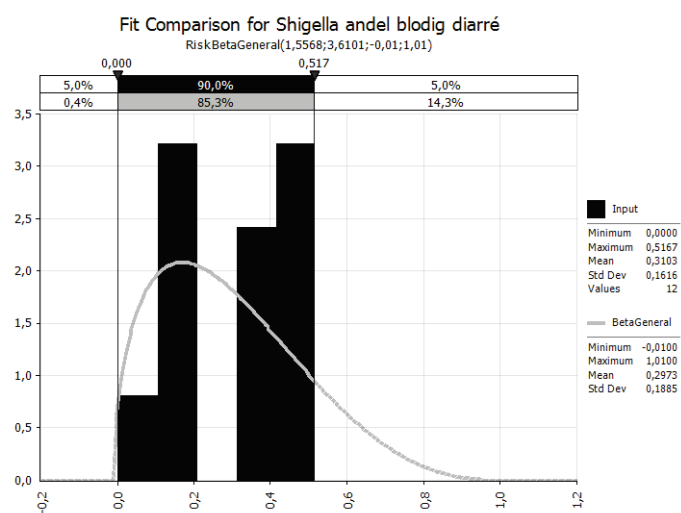
*** Hänsyn tas till kontrollgrupp.

Appendix A2: Anpassning av betafördelningar för andelen blodig diarré för shigellos och yersinios

Figur A2a: Andel blodig diarré för yersinios anpassad från Tabell A2a



Figur A2b: Andel blodig diarré för shigellos anpassad från Tabell A2b



Tabell A2a: Datakällor; blodig diarré för yersinios

Referens	Land	Smittkälla	Beskrivning	% blodig diarré
(Anonymous 1982)	USA	Tofu	Utbrott, tofufabrik	34%
(Jones, Buckingham et al. 2003)	USA	Inälvor	Utbrott	70%
(Ackers, Schoenfeld et al. 2000)	USA	Mjök	Utbrott	29%
(Tacket, Narain et al. 1984)	USA	Mjök	Utbrott, mejeri	24%
(Tacket, Ballard et al. 1985)	USA	Tofu	Utbrott	34%

Tabell A2b: Datakällor; blodig diarré för shigellos

Referens	Land	Smittkälla	Beskrivning	% blodig diarré
(Gaynor, Park et al. 2009)	USA	Flygplansmat	Utbrott, flygresan	48%
(Schimmer 2007)	Norge	Kött	Utbrott, busspassagerare	0%
(Anonymous 1987)	USA	Skolmåltid	Utbrott, skola	51%
(Klausner, Aragon et al. 2002)	USA	STD	Utbrott, homosexuella män	32%
(Jonsson 2005)	Spanien	Skolmat	Utbrott skola	52%
(Lohff, Nissen et al. 2001)	USA	Pool	Utbrott	39%
(Arnell, Bennett et al. 1996)	USA	Dricksvatten	Utbrott, nationalpark	18%
(Reller, Nelson et al. 2006)	USA	Tomater	Utbrott, flertal restauranger	36%
(Anonymous 1995)	USA	Skollunch	Utbrott, grundskola	20%
(O'Sullivan, Delpech et al. 2002)	Australien	STD	Utbrott, homosexuella män	45%
(Gordon 2004)	USA		Utbrott, daghem	15%
(Lee, Ostroff et al. 1991)	USA	Tofusallad	Utbrott, festival	16%

Appendix B: Detaljerad beskrivning av beräkningar för Reaktiv Artrit och IBS

Reaktiv artrit (ReA)

Antal sjukdomsfall per år till följd av yersinios och shigellos

I en amerikansk populationsbaserad studie i Oregon och Minnesota följdes 6 379 fall av tarminfektion upp för att undersöka hur stor andel som utvecklade reaktiv artrit (ReA) (Townes, Deodhar et al. 2008). De sjukdomar som följdes upp var campylobacterios, salmonellos, EHEC, shigellos och yersinios. Av totalt 298 fall av shigellos utvecklade 29 personer ReA, vilket motsvarar 9.7 procent av fallen. Antalet uppföljda fall av yersinios uppgick samtidigt till 35, varav 5 utvecklade ReA, vilket utgör 14.3 procent av fallen. Inga kontrollgrupper matchas i denna studie.

I en annan fall-kontrollstudie från Finland undersöktes specifikt andelen fall som drabbades av ReA till följd av shigellos (Hannu, Mattila et al. 2002). Av de 211 shigellosfallen utvecklade 14 ReA, medan bara en i den matchade kontrollgruppen på 330 personer fick denna sjukdom.

För att beräkna sannolikheten att få ReA till följd av yersinios används i denna rapport en betafördelning med parametrar baserade på en amerikansk studie (Townes, Deodhar et al. 2008) (se Appendix A1 för detaljer). Med tanke på att endast en person i kontrollgruppen som användes i (Hannu, Mattila et al. 2005) utvecklade ReA, bör det faktum att kontrollgrupp saknas i (Townes, Deodhar et al. 2008) ha begränsad inverkan på resultaten.

Risken att få ReA till följd av shigellos beräknas som en viktad "Attributable Proportion" (AP)¹² där riskerna för fall- respektive kontrollgrupperna beräknas utifrån betafördelningar med parametrar tagna från (Townes, Deodhar et al. 2008) respektive (Hannu, Mattila et al. 2005). I den senare av dessa studier har risken för kontrollgruppen (utifrån beräknad betafördelning för denna grupp) räknats bort, medan det i den förra har antagits (på grund av att kontrollgrupp saknades) att risken att utveckla ReA i en tänkt kontrollgrupp var så liten att den kunde approx-

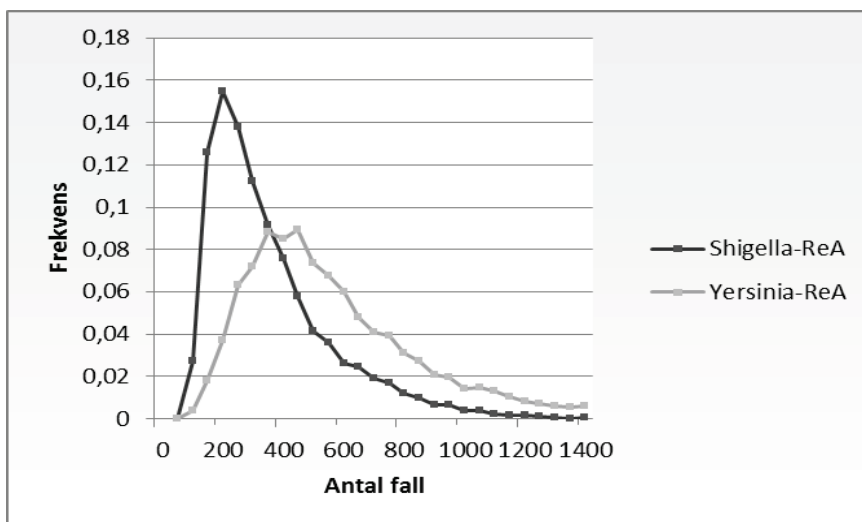
¹² AP beräknas genom att man från risken för fallgruppen drar bort risken för kontrollgruppen. Viktningen är gjord utifrån antalet fall i respektive studie.

imeras med noll. Viktningen skedde utifrån antalet fall i de olika studierna.

Ytterligare ett antagande som görs i denna rapport är att de fall av yersinios och shigellos som tillhör utfallsklass 1 har haft samma risk att utveckla ReA som de övriga utfallsklasserna. Detta kan dock inte härledas från (Townes, Deodhar et al. 2008) och (Hannu, Mattila et al. 2005), eftersom dessa båda studier enbart har följt upp de fall som har sökt vård för någon av huvudsjukdomarna (utfallsklass 2-4).

Antalet fall av yersinia- respektive shigellarelaterad ReA (Y-ReA respektive S-ReA) uppgår till 560 (187-1 218) respektive 334 (112-768) enligt dessa antaganden (se Figur Ba). Skillnaderna beror främst på att den genomsnittliga andelen fall som enligt simuleringarna leder till ReA är betydligt högre för yersinios än för shigellos (0.16 respektive 0.08). Dock är även osäkerheten större, framför allt beroende på att estimatet endast bygger på en studie. Detta faktum återspeglas i det betydligt större konfidensintervallet för antalet yersiniorelaterade ReA-fall.

Figur Ba: Estimerad fördelning för antal fall av ReA till följd av föregående yersinia- respektive shigellainfektion per år i Sverige



Not: Baserat på medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar.

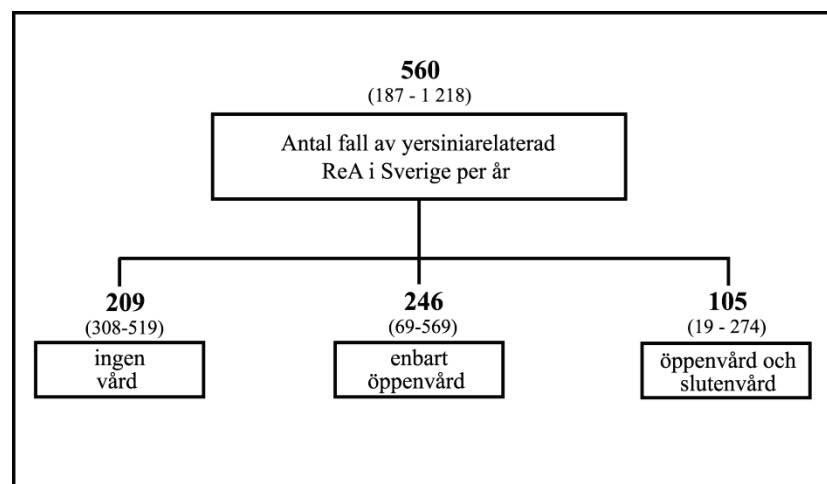
Utfallsträd

Eftersom ReA inte är en sjukdom som leder till dödsfall, är antalet utfallsklasser begränsat till tre: (1) ingen vård, (2) endast öppenvård samt (3) både öppen- och slutenvård. Parametrarna till de betafördelningar som används för att beräkna andelarna som hamnar i utfallsklasserna 2 och 3 är tagna från (Hannu, Mattila et al. 2005).

I samma studie konstaterades även att 8 av de 14 S-ReA-fallen som följdes upp hade besökt öppenvården, medan två hade blivit remitterade till sjukhus. I brist på specifik data för Y-ReA-fall, används dessa uppgifter för att beräkna antalet fall i de olika utfallsklasserna även för yersiniarelaterade sjukdomsfall.

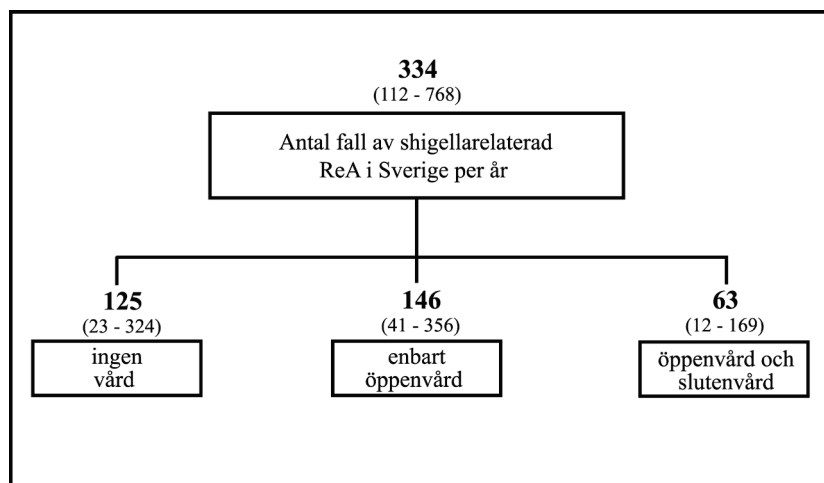
För Y-ReA uppgår enligt simuleringarna antalet fall som inte söker vård till i genomsnitt 209 (37 procent) per år, medan antalet fall i utfallsklasserna 2 och 3 uppgår till 246 (44 procent) respektive 105 (19 procent) (se Figur Bb). De shigellarelaterade ReA-fallen fördelar sig procentuellt på samma sätt med i genomsnitt 125 fall i utfallsklass 1, 146 fall i utfallsklass 2 samt 63 fall i utfallsklass 3 (se Figur Bc).

Figur Bb: Utfallsträd av antalet yersinia-relaterade fall av ReA i Sverige per år



Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Figur Bc: Utfallsträd av antalet shigella-relaterade fall av ReA i Sverige per år



Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Direkta kostnader

De direkta kostnader som beaktas i kostnadsberäkningarna för ReA utgår från en svensk studie där kostnader för olika ledinflammationssjukdomar (däribland ReA) beräknades (Soderlin, Kautiainen et al. 2003). Under ett år 1999-2000 identifierades i denna studie 71 patienter med någon typ av artrit på ett antal sjukhus i södra Sverige, varav 55 gick med på att delta i studien. Av dessa hade 21 patienter ReA.

Kostnadsfördelningen för dessa 21 patienter framgår av Tabell Ba. Kostnader för öppenvård, fysio- eller arbetsterapi och medicin antas vara gemensam och lika hög för patienter i utfallsklass 2 och 3, medan kostnaderna för slutenvård, radiografi och DMARD-utprovning har antagits vara exklusiva för de 8 patienter som lades in på sjukhus (utfallsklass 3). Detta betyder att exempelvis kostnaden per patient för öppenvårdsbesök (applicerbar på båda utfallsklasserna 2 och 3) har beräknats enligt $208\,749/21 = 9\,940$ kronor, medan kostnaden per patient för radiografi (applicerbar endast på utfallsklass 3) uppgår till $51\,569/8 = 6\,446$ kronor. Kostnad per patient då man lägger ihop dessa beräkningar blir 12 408

kronor i utfallsklass 2 och 53 691 kronor i utfallsklass 3. I likhet med andra studier har det antagits att inga direkta kostnader uppstår för ReA-fall i utfallsklass 1 (Mangen, de Wit et al. 2003).

I Tabell Bb presenteras de totala direkta årliga kostnaderna i Sverige för Y-ReA respektive S-ReA. Estimaten bygger på att kostnaderna per patient i respektive utfallsklass i varje iteration multipliceras med det antal fall som, enligt de källor som angavs i föregående avsnitt, beräknats för just denna utfallsklass.

De totala kostnaderna uppgår i genomsnitt knappt 6 miljoner kronor för S-ReA och till knappt 10 miljoner för Y-ReA. Att Y-ReA kostar mer beror inte på att kostnaden per person blir högre utan på att antalet drabbade individer är fler (i genomsnitt 226 fler fall per år).

Tabell Ba: Totala direkta kostnader för 21 ReA-patienter. Ett x markerar applicerbara utfallsklasser för respektive kostnad

Kostnadsslag	Total kostnad SEK (2006)*	Utfallsklass 2	Utfallsklass 3
Öppenvård**	208 749	x	x
Fysio- eller arbetsterapeut	27 011	x	x
Slutenvård	260 583	-	x
Radiografi	51 569	-	x
Laboratorietest för DMARD-utprovning***	18 116	-	x
Medicin	24 802	x	x

Källa: (Soderlin, Kautiainen et al. 2003)

* Kostnaderna från (Soderlin, Kautiainen et al. 2003) har räknats om till SEK enligt kurs SEK/USD = 8.53 (2000-01-01) och har därefter justerats upp med KPI mellan åren 2000-2009

** Kostnaderna för öppenvård på sjukhus respektive öppenvård på vårdcentral har slagits ihop.

*** DMARD = Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel)

Tabell Bb: Totala direkta kostnader (tKr) för alla shigella- respektive yersiniarelaterade ReA-fall (S-ReA respektive Y-ReA) i Sverige per år, redovisade per utfallsklass och totalt

	S-ReA	Y-ReA
Utfallsklass 2	1 810 (509 - 4 390)	3 034 (845 – 7 013)
Utfallsklass 3	4 129 (760 – 11 171)	6 929 (1 278 – 18 019)
Totalt	5 939 (1 528 - 14 808)	9 963 (2 571 – 23 921)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Indirekta kostnader

I (Soderlin, Kautiainen et al. 2003) uppgick antalet sjukdagar för patienter med ReA till 1 113 för 21 patienter, vilket innebär ett genomsnitt på 53 dagar per patient. Detta är troligen en överskattning eftersom vissa av dessa patienter förmodligen skulle ha haft en viss sjukfrånvaro till följd av andra sjukdomar även i avsaknad av ReA. Å andra sidan följer inte studien patienterna mer än sex till nio månader efter att de initiala symptomen uppstod, och den fångar därmed inte upp alla de patienter som får återkommande episoder av sjukdomssymptom.

I en annan studie från Nederländerna uppgick antalet sjukdagar för personer med inflammerade leder till 40 dagar, medan motsvarande siffra för befolkningen i stort var 14 dagar, se (Mangen, de Wit et al. 2003). Skillnaden mellan dessa båda grupper var alltså 26 dagar.

Eftersom inga uppgifter har kunnat hittas om skillnader i antal frånvarodagar mellan utfallsklasserna 2 och 3, antas i denna rapport att sjukfrånvaron för dessa båda utfallsklasser följer samma BetaPert-fördelning med 26 respektive 53 dagar som minimi- och maximivärden, och med 26 som det mest sannolika värdet. Personer i utfallsklass 1 antas inte ha tillräckligt allvarliga symptom för att dessa ska påverka deras dagliga aktiviteter (Mangen, de Wit et al. 2003). Detta innebär att inga indirekta kostnader kopplas till denna utfallsklass. I likhet med (Townes, Deodhar et al. 2008) antas att andelen fall av ReA i olika köns- och ålderskategorier följer samma fördelningar som de huvudsjukdomar som de orsakades av.

I Tabell Bc är de indirekta kostnaderna för ReA till följd av yersinios respektive shigellos sammanställda. Beräkningarna och simuleringarna är gjorda med samma metoder och i stort sett samma datakällor som för huvudsjukdomarna. Totala produktionsförluster för S-ReA uppgår till 4.4 (1.3–10.7) miljoner kronor, varav 70 procent beror på egen sjukdom och 30 procent på vård av barn. De indirekta kostnaderna för S-ReA är ungefär 50 procent högre med 6.8 (2.0–15.7) miljoner kronor och samma procentuella fördelning mellan egen och barns sjukdom. Anledningen till de högre kostnaderna för Y-ReA är återigen att antalet fall, och därmed antalet sjukdagar, beräknas vara fler än för S-ReA.

Tabell Bc: Totala indirekta kostnader (tKr) för alla shigella- respektive yersiniarelaterade ReA-fall (S-ReA respektive Y-ReA) i Sverige per år, per utfallsklass och totalt

	Egen sjukdom	Vård av barn	Totalt
S-ReA			
Utfallsklass 2	2 616 (719 – 6 400)	477 (131 – 1 167)	3 093 (850 – 7 567)
Utfallsklass 3	1 122 (201 – 3 054)	205 (37 – 557)	1 326 (238 – 3 611)
Totalt			4 419 (1 269 – 10 698)
Y-ReA			
Utfallsklass 2	2 599 (711 – 6 097)	2 165 (592 – 5 056)	4 764 (1 303 – 11 126)
Utfallsklass 3	1 121 (201 – 2 941)	934 (167 – 2 450)	2 055 (368 – 5 390)
Totalt			6 819 (1 955 – 15 739)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Inflammatoriskt tarmsyndrom (IBS)

Antal sjukdomsfall per år till följd av yersinios och shigellos

Andelen yersinios- och shigellosfall som drabbas av IBS (Y-IBS respektive S-IBS) beräknas enligt samma metoder som används i (Haagsma, Siersema et al. 2010). Där utgår författarna från en metaanalys över incidens och sjukdomsutveckling för personer som har drabbats av IBS till

följd av olika infektionssjukdomar (Thabane, Kottachchi et al. 2007). Från denna metaanalys identifierades fyra studier som uppfyllde vissa kriterier, exempelvis förekomst av lämpliga kontrollgrupper. Dessutom identifierades med en litteratursökning ytterligare en studie som uppfyllde de givna villkoren. De fem studier som ingick i beräkningen av andelen fall av IBS återfinns i Appendix A1 (Tabell A1h).

IBS kan utvecklas utan att ha föregåtts av en infektion. Eftersom man i detta sammanhang endast är intresserad av risken att drabbas till följd av en infektion måste man subtrahera risken för befolkningen att få sjukdomen utan föregående infektion. I detta syfte används måttet Attributable Proportion (AP) liksom för ReA. Genom att använda AP tas de fall bort som, statistiskt sett, skulle ha fått IBS även om de inte först hade drabbats av någon av huvudsjukdomarna.

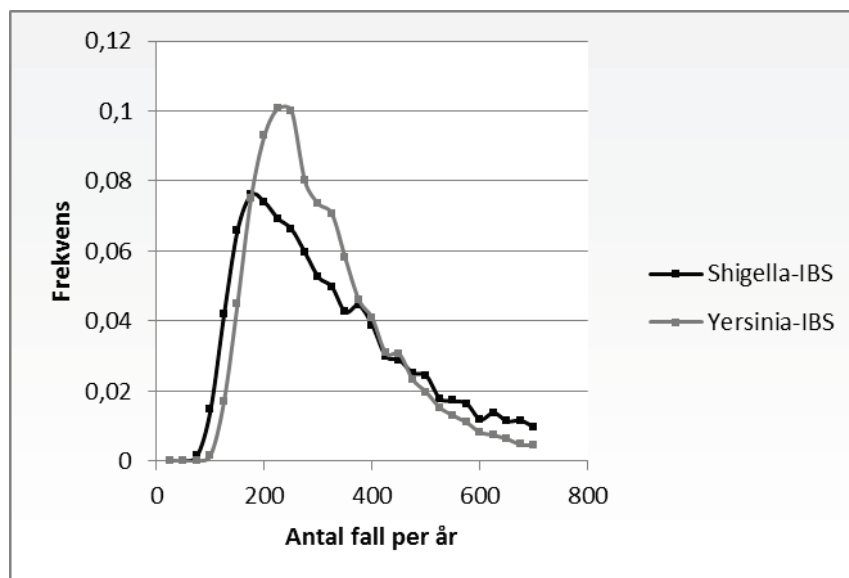
För att ta hänsyn till samtliga studier i Tabell A1h används en viktning av de olika AP-uträkningarna utifrån antalet fall i de olika studierna. Resultatet av dessa beräkningar visar att i genomsnitt 9.04 procent (7.64–10.61) av det verkliga antalet fall av huvudsjukdomarna utvecklar IBS. Detta motsvarar 353 fall (121-800) av shigella-relaterad IBS och 307 fall (145-591) av yersiniarelaterad IBS per år.

I Figur Bd illustreras fördelningarna av antalet IBS-fall kopplade till de båda huvudsjukdomarna utifrån simuleringarna. Eftersom samma studier använts för att beräkna andelen fall av huvudsjukdomarna som leder till IBS, beror skillnaderna i fördelningarna i Figur Bd uteslutande på skillnader i storlek på, och uträkning av, antalet fall av huvudsjukdomarna shigellos och yersinios.

Utfallsträd

IBS är en sjukdom som kan leda till avsevärda besvär men i likhet med ReA leder sjukdomen inte till dödsfall. Av denna anledning är antalet utfall begränsat till tre: (1) ingen vård, (2) endast öppenvård samt (3) öppen- och slutenvård.

Figur Bd: Estimerad fördelning för antal fall av IBS till följd av föregående yersinia- respektive shigellainfektion per år i Sverige

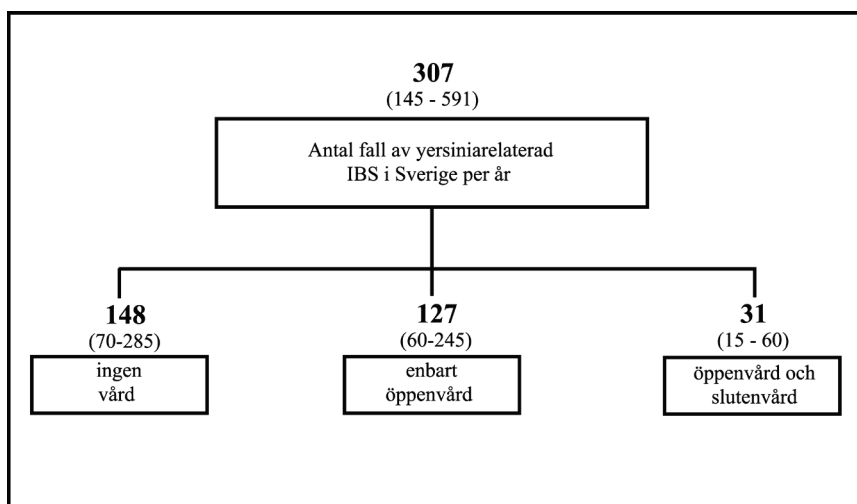


Not: Baserat på 100 000 Monte Carlo-simuleringar

I en svensk studie över incidens och utfall för IBS framkom att 47 procent av de män och 54 procent av de kvinnor som bedömdes ha IBS sökte vård i någon form (Osterberg, Blomquist et al. 2000). Om man tar hänsyn till att ungefär dubbelt så många kvinnor som män utvecklar IBS (Mueller-Lissner, Bollani et al. 2001), betyder det att i genomsnitt ungefär 52 procent av samtliga IBS-fall söker vård.

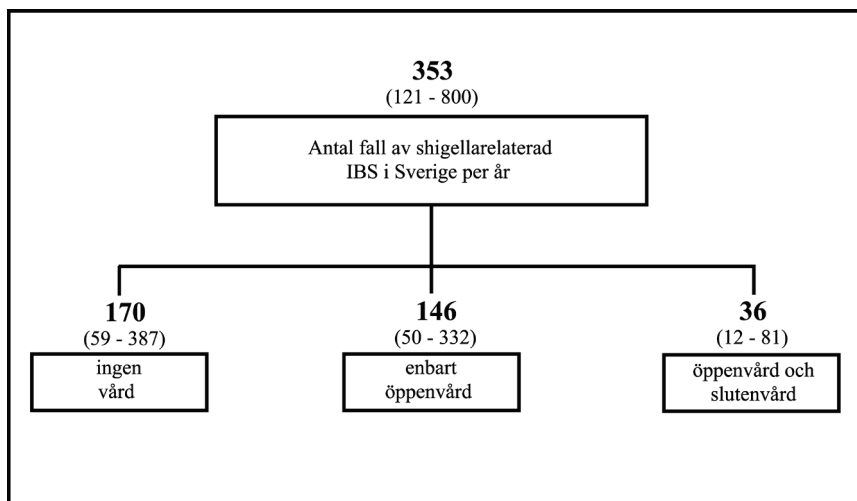
För att beräkna andelen fall i utfallsklass 3 används en amerikansk studie där man undersökte relationen mellan symptom och fysisk och psykisk hälsa hos 126 IBS-patienter (Hahn, Kirchoerfer et al. 1997). Utifrån de uppgifter som anges i studien, och under antagandet att de som uppsöker slutenvård gör detta en gång per år, kan andelen fall i utfallsklass 3 uppskattas till ungefär 10.1 procent av samtliga fall. Detta i sin tur innebär att ungefär 41.9 procent tillhör utfallsklass 2.

Figur Be: Utfallsträd av yersinia-relaterade fall av IBS i Sverige per år



Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Figur Bf: Utfallsträd av antalet shigellarelaterade fall av IBS i Sverige per år



Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Simuleringsresultaten baserade på dessa antaganden sammanfattas i Figur Be och Figur Bf. Av de 307 (145-591) Y-IBS-fallen uppsöker 148 (70-285) ingen vård (utfallsklass 1), 127 (60-245) uppsöker enbart öppenvård (utfallsklass 2) och 31 (15-60) uppsöker både öppen- och slutenvård (utfallsklass 3). De 353 (121-800) S-IBS-fallen fördelas procentuellt på motsvarande sätt i respektive utfallsklass, med 170 (59-387) personer som inte söker vård, 146 (50-332) som enbart uppsöker öppenvård samt 36 (12-81) som uppsöker såväl öppen- som slutenvård.

Direkta kostnader

De direkta kostnader som beaktas i beräkningarna är medicininköp, transportkostnader och kostnader för öppen- respektive slutenvård. Beräkningarna av kostnader för transporter är analoga med de övriga sjukdomarna och diskuteras inte här.

I brist på relevant data antas personer med IBS i utfallsklass 1, precis som för ReA, ha så lätta symptom att inga direkta kostnader uppstår. Andelen IBS-fall som inte antas ha några direkta kostnader uppgår alltså till 41.9 procent i denna studie. Detta kan jämföras med de 27 procent utan direkta kostnader som framkom i den enda identifierade studie där denna andel har undersökts empiriskt (Le Pen, Ruszniewski et al. 2004). Även om skillnaderna skulle kunna förklaras med urvalskriterier och skillnader i sjukvårdssystem, skulle skillnaderna också kunna antyda att vissa IBS-fall som inte söker vård ändå har vissa mindre utgifter för exempelvis läkemedel.

Kostnader för öppen- respektive slutenvård är hämtade från SKL:s KPP-databas, och uppgår till 2 924 kronor respektive 25 934 kronor per besök (genomsnitt för 2008-2009 för öppenvård och för 2006-2009 för slutenvård). Antalet öppenvårdsbesök uppskattas till tre per fall i utfallsklasserna 2 och 3 under hela sjukdomsperioden, baserat på (Owens, Nelson et al. 1995). Av dessa besök antas majoriteten inträffa det första året (85 procent om sjukdomsperioden är längre än ett år, annars 100 procent), baserat på uppgifter i (Haagsma, van der Zanden et al. 2006). Resterande besök antas därefter infalla jämt fördelade under den återstående sjukdomsperioden. Kostnader som inträffar till följd av öppenvårdsbesök ef-

ter det första året har nuvärdesjusterats med en årlig diskonteringsränta på 4 procent.

Antalet sjukhusinläggningar per fall i utfallsgrupp 3 uppskattas till ungefär 1.15, vilket är ett genomsnitt för åren 2006-2010 enligt Socialstyrelsens slutenvårdsregister. Utifrån uppgifterna i (Haagsma, van der Zanden et al. 2006) om den låga andelen fall som söker öppenvård efter det första året, antas det här att inga sjukhusinläggningar inträffar efter det första sjukdomsåret.

Direkta uppgifter om medicinkostnader för svenska IBS-patienter har inte kunnat identifieras i litteraturen. Dessa kostnader beräknas därför som en andel av öppenvårdskostnaderna utifrån de två studier som har hittats där både medicinkostnader och samtliga öppenvårdskostnader (både på vårdcentraler och sjukhus) har sammanställts. I (Akehurst, Brazier et al. 2002) utgjorde medicinkostnaderna 64 procent av öppenvårdskostnaderna (Storbritannien), medan (Leong, Barghout et al. 2003) uppskattade denna kostnadsandel till 49 procent (USA). I denna rapport används en BetaPert-fördelning baserad på uppskattningarna enligt dessa två studier för att modellera medicinkostnaderna för IBS.

I Tabell Bd presenteras de totala direkta årliga kostnaderna i Sverige för Y-IBS och S-IBS. De sammanlagda kostnaderna uppgår till i genomsnitt drygt 3 miljoner kronor för respektive sjukdom.

Tabell Bd: Totala direkta kostnader (tKr) för alla shigella- respektive yersiniarelaterade IBS-fall (S-IBS respektive Y-IBS) i Sverige per år, redovisade per utfallsklass och totalt

	S-IBS	Y-IBS
Utfallsklass 2	2 040 (699 – 4 642)	1 767 (838 – 3 403)
Utfallsklass 3	1 564 (536 – 3 557)	1 355 (643 – 2 608)
Totalt	3 604 (1 235 – 8 197)	3 122 (1 482 – 6 011)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Indirekta kostnader

IBS är en sjukdom som ofta är långvarig och fall som varat 30 år eller mer finns beskrivna i litteraturen (Owens, Nelson et al. 1995). I en studie

från Nederländerna undersökte författarna fem olika studier som följde upp IBS-patienter som hade fått sin sjukdom till följd av en tidigare infektion (Haagsma, van der Zanden et al. 2006). I denna genomgång fann man att 91-100 procent hade besvär från IBS efter ett halvt år, och ungefär 80 procent efter ett år. Efter sex år hade fortfarande mer än hälften kvarvarande symptom från sjukdomen. Baserat på dessa uppgifter antas att samtliga personer som drabbas av IBS har kvar sina besvär under de 90 dagar som utgör friktionsperioden.

Tabell Be: Totala indirekta kostnader (tKr) för alla shigella- respektive yersiniarelaterade IBS-fall (S-IBS respektive Y-IBS) i Sverige per år, redovisade per utfallsklass och totalt

	Egen sjukdom	Vård av barn	Totalt
S-IBS			
Utfallsklass 1	1 263 (436 – 2 874)	21 (7 - 48)	1 285 (444 – 2 923)
Utfallsklass 2	1 086 (375 – 2 470)	18 (6 - 42)	1 104 (381 – 2 511)
Utfallsklass 3	265 (91 - 603)	4 (2 - 10)	270 (93 - 613)
Totalt			2 658 (918 – 6 047)
Y-IBS			
Utfallsklass 1	654 (309 – 1 259)	50 (24 - 97)	704 (333 – 1 356)
Utfallsklass 2	562 (265 – 1 082)	43 (20 - 83)	605 (286 – 1 165)
Utfallsklass 3	137 (65 - 264)	11 (5 - 20)	148 (70 - 284)
Totalt			1 457 (688 – 2 805)

Not: Medelvärden från 100 000 Monte Carlo-simuleringar. Inom parentes anges 90-procentiga konfidensintervall.

Produktivetsförlusten för IBS-patienter beror dock inte huvudsakligen på frånvaro under sjukdomsperioden, utan orsakas istället främst av en nedsatt produktivitet på arbetsplatsen. I en amerikansk studie, där man undersökte hur IBS påverkar arbetsproduktivitet och livskvalitet, fann man att IBS-patienterna hade en reduktion av produktiviteten på 15 pro-

cent jämfört med en kontrollgrupp (Dean, Aguilar et al. 2005). Av dessa 15 procent berodde endast 1 procentandel på arbetsfrånvaro (absenteeism), medan resten var på grund av nedsättning av produktivitet på arbetsplatsen (presenteeism). I denna rapport antas med detta resultat som grund att IBS medför en produktionsförlust på 15 procent av bruttolönen för arbetsgivaren under den 90 dagar långa friktionsperioden.

Det antas i rapporten att barn med IBS har behov av att vara hemma i samma utsträckning som vuxna med IBS, vilket innebär 1.3 procent av den totala vårdbehovstiden. Det betyder att produktionsförlusten för vuxna med IBS är betydligt högre (15 procent av bruttolönen) än då den vuxne är hemma för vård av barn (1.3 procent av bruttolönen). Detta innebär i sin tur även att de indirekta kostnaderna för S-IBS, där andelen fall som är barn mellan 0 och 11 år är relativt låg (13 procent), blir högre än motsvarande kostnader för Y-IBS, där andelen fall som är barn är betydligt högre (39 procent).

Indirekta kostnader för S-IBS och Y-IBS uppgår enligt dessa förutsättningar till ungefär 2.7 miljoner kronor (0.9–6.0) respektive 1.5 miljoner kronor (0.7–2.8) (se Tabell Be).

TIDIGARE UTGIVET AV AGRIFOOD

Rapporter

- 2009:1 Vad uppnås med rättvisemärkning?
- 2010:1 Produktionsfunktioner i jordbruket
- 2010:2 Ett rum med utsikt – vad är landskapet värt?
- 2010:3 Jordbruket, växthusgaserna och effektiva styrmedel
- 2010:4 Djurvälfärd och lönsamhet – var står vi idag?
- 2010:5 Bränsle för ett bättre klimat – marknad och politik för biobränslen
- 2011:1 Handel med hinder – effekter av tullar på EU:s jordbruksimport
- 2011:2 Societal Concerns – Domestic policy choice and international competitiveness
- 2011:3 Vem äger våra fiskevatten? – en studie av fastigheter med fiskerätt
- 2011:4 Pristransmission i den svenska livsmedelskedjan
- 2011:5 Lantbrukskooperativa företag – deras betydelse för konkurrensen inom livsmedelskedjan
- 2011:6 Från gård till butik – vilka småskaliga livsmedelsföretag tar steget?
- 2012:1 Mål som styrmedel – målet för den offentliga konsumtionen av ekologiska livsmedel
- 2012:2 Tillväxt, specialisering och diversifiering – hur har jordbruksföretagen förändrats de senaste 20 åren?
- 2012:3 På spaning efter ett innovationssystem för landsbygdsföretag

Policy Brief

- 2010:1 Fiskebaserade företag – hur kan de utvecklas?
- 2010:2 Nyttan av att bekämpa livsmedelsrelaterade sjukdomar

- 2010:3 Resursröntan i svenskt fiske
- 2011:1 Varför exporterar vissa livsmedelsföretag men inte andra?
- 2011:2 Livsmedelspriser i Sverige: butikers lokalisering och konkurrens
- 2011:3 En grönare jordbrukspolitik – både miljönytta och kostnader
- 2011:4 Vad kostar biologisk mångfald jordbruket?
- 2012:1 Överföring av ängs- och hagmarkers värde
- 2012:2 Förenkling av handelsprocedurer – ett sätt att stödja utvecklingsländernas export
- 2012:3 Biogas från gödsel – rätt att subventionera?
- 2012:4 Export av livsmedel – till vilket pris?

Working Paper

- 2009:1 Swedish consumers' willingness to pay for food safety – a contingent valuation study on salmonella risk
- 2009:2 Firm heterogeneity and the geography of international trade
- 2010:1 Obstacles for developing recreational fishing enterprises in Sweden
- 2010:2 Impact of decoupling and modulation in the European Union
- 2010:3 Impact of CAP reform on the environment - some regional results
- 2010:4 Antimicrobial sensitivity as a natural resource and public global good – Resistance as an externality
- 2011:1 Konkurrens och makt i den svenska livsmedelskedjan
- 2011:2 Lokalisering och konkurrens inom dagligvarumarknaden
- 2011:3 Local price competition: The case of Swedish food retailers
- 2011:4 Markups and export pricing
- 2012:1 Biogas production from manure