



LS-LED14-268/
12

§ 20 Yttrande över motion om skydd mot TBE för barn

Primärvårdsnämndens beslut

1. Primärvårdsnämnden föreslår landstingsstyrelsen att föreslå landstingsfullmäktige att motionen bifalls

Yrkande

Ordförande Monica Johansson (S) yrkar bifall för ordförandes förslag till beslut och lämnar ordet fritt.

Beslutsgång

Ordföranden konstaterar att det finns ett förslag till beslut och frågar om nämnden kan bifalla ordförandes förslag beslut och finner att nämnden beslutar i enlighet med detta.

Ärendebeskrivning

Vänsterpartiet föreslår i en motion att landstingsfullmäktige ska besluta att erbjuda avgiftsfria besök vid vaccinering mot TBE för barn och unga, 1-19 år, då patienten själv bekostar vaccinet.

Eftersom fästingsburen encefalit (TBE) förekommer i Sörmland och kan ge allvarliga och bestående följder anser motionären att det är särskilt viktigt att skydda barnen genom vaccinering. För att underlätta den ekonomiska bördan för familjer med många barn föreslås också att besöken vid vaccinering av barn och unga mellan 1 och 19 år mot TBE blir avgiftsfria, även om patienten själv betalar vaccinet.

Eftersom Läkemedelskommitténs expertgrupp för vaccin diskuterat förslaget och inte funnit något skäl att ändra gällande rekommendation, bedömer förvaltningen att motionen bör avslås.

Nu föreslår ordföranden primärvårdsnämnden att bifalla förslaget.

47



Beslutsunderlag

1. Tjänsteutlåtande, Yttrande över motion om skydd mot TBE för barn (PVN-HSF14-100)
2. Hälsoekonomisk analys av allmän TBE-vaccinering av invånarna i Sörmland. (2013-04-18)
3. Socialstyrelsens klassificering av kostnad per QALY
4. Cost-effectiveness of tick-borne encephalitis vaccination
5. Artikel ur Läkartidningen 2012 (Hjertqvist, Marika et al.)
6. Referenser till hälsoekonomisk analys
7. Tjänsteutlåtande "Hälsoekonomisk analys av allmän TBE-vaccinering invånarna i Sörmland" 2013-04-22 (LS-LED 12-476-4)
8. Motionen - Skydd mot TBE för barn, LS-LED14-268

Protokollsutdrag dokument till
Landstingsstyrelsen
Hälso- och sjukvårdschefen
Akten

97

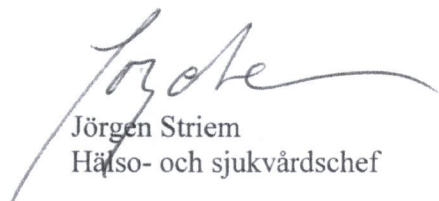


Skydd mot TBE för barn

Förslag till beslut

Förvaltningen föreslår primärvårdsnämnden att besluta

1. Avslå motionen



Jörgen Striem
Hälsa- och sjukvårdschef

Sammanfattning

Vänsterpartiet föreslår i en motion att landstingsfullmäktige ska besluta att erbjuda avgiftsfria besök vid vaccinering mot TBE för barn och unga, 1-19 år, då patienten själv bekostar vaccinet.

Eftersom Läkemedelskommitténs expertgrupp för vaccin diskuterat förslaget och inte funnit något skäl att ändra gällande rekommendation, bedömer förvaltningen att motionen bör avslås.

Bakgrund

I en motion till landstingsfullmäktige föreslår Maud Ekman, Vänsterpartiet, att landstingsfullmäktige ska besluta att erbjuda avgiftsfria besök vid vaccinering mot TBE för barn och unga, 1-19 år, då patienten själv bekostar vaccinet.

Eftersom fästingsburen encefalit (TBE) förekommer i Sörmland och kan ge allvarliga och bestående följder anser motionären att det är särskilt viktigt att skydda barnen genom vaccinering. För att underlätta den ekonomiska bördan för familjer med många barn föreslås också att besöken vid vaccinering av barn och unga mellan 1 och 19 år mot TBE blir avgiftsfria, även om patienten själv betalar vaccinet. Samma förslag har tidigare lämnats till landstingsstyrelsen som då avvisade förslaget.

Ärendebeskrivning

Under 2013 genomfördes, vilket motionären också beskriver i den lämnade motionen, en hälsoekonomisk analys av allmän TBE-vaccinering av



invånarna i Sörmland (samtliga invånare fr.o.m. tre års ålder) Analysen visade på en mycket låg kostnadseffektivitet för sådan vaccinering. Utifrån ett hälsoekonomiskt perspektiv rekommenderades därför Landstinget Sörmland att avstå från allmän vaccinering.

Läkemedelskommittén ansvarar för rekommendationer avseende förskrivning av läkemedel. Kommitténs uppgift är att verka för en rationell, ändamålsenlig, säker och kostnadseffektiv användning av läkemedel sett ur ett helhetsperspektiv. Dess expertgrupp för vaccin har nyligen diskuterat frågan om TBE-vaccinering av barn. Man beslutade då att rekommendationen avseende TBE-vaccination oförändrat ska gälla.

Förvaltningen föreslår att synpunkter hämtas in från Hälsoval, eftersom det framför allt är primärvården som kommer att ansvara för vaccinationerna, om landstingsfullmäktige skulle besluta att erbjuda avgiftsfria besök vid vaccinering mot TBE.

Det finns också anledning att överväga de ekonomiska effekterna av att erbjuda avgiftsfria mottagningsbesök. I den hälsoekonomiska analysen 2013 gjorde man vissa antaganden rörande vaccinationsgraden i Sörmland. Man antog att 25 % av befolkningen redan var vaccinerad och att erbjudande om allmän vaccinering skulle medföra en ökning av vaccinationsgraden till 50 %. Om dessa antaganden nyttjas här, innebär det att av de 60 810 barnen (1-19 år) som fanns i Sörmland 31/12 2013, är 15 200 redan vaccinerade. För att höja vaccinationsgraden till 50 % måste ytterligare 15 200 barn vaccineras. Om samtliga skulle få sina två första TBE-sprutor samma år som vaccinering erbjuds och inte betalar besöksavgift, kommer de uteblivna intäkterna att bli cirka 3 mnkr detta år. De påföljande åren blir de uteblivna intäkterna mindre vad gäller dessa barn, men å andra sidan tillkommer hela tiden nya barn som ska få samma erbjudande.

Som kuriosas kan nämnas att de 15 200 barnen och ungdomarna, fram till dess att samtliga har fyllt 19 år, hinner få sammanlagt cirka 63 800 TBE-sprutor och kommer att ha betalat 12 180 000 kronor för vaccinet. I dagsläget betalar flertalet, för enbart vaccinet, 190 kronor per utfylld spruta. Ungdomar över 16 år betalar 200 kronor. En grundvaccinering om tre sprutor kostar 570 respektive 600 kronor.

Eftersom inget nytt egentligen tillkommit i ärendet och eftersom expertgruppens rekommendationer kvarstår oförändrade, är förvaltningens bedömning att motionen bör avslås.

Konsekvenser

--



Ärendets beredning

Synpunkter och underlag har inhämtats från hälsoekonomen i landstingsdirektörens ledningsstab samt från smittskyddsläkaren i Sörmland. Infektionskliniken har bidragit med uppgifter om kostnader. Slutlig beredning av ärendet har skett i hälso- och sjukvårdschefens stab.

Beslutsunderlag

Tjänsteutlåtande "Hälsoekonomisk analys av allmän TBE-vaccinering invånarna i Sörmland" 2013-04-22 (LS-LED 12-476-4)

Motionen

Protokollsutdrag skickas till

Landstingsstyrelsen

Hälso- och sjukvårdschefen

Akten



DATUM
2013-04-18

DIARIENR

Landstingdirektören
Landstingstyrelsen

**Hälsoekonomisk analys av allmän TBE-vaccinering av
invånarna i Sörmland.**

Denna rapport består av fem (I-V) delar:

- I. Sammanfattning och rekommendationer**
- II. Bakgrund och syfte**
- III. Metod, modell och antaganden**
- IV. Resultat**
- V. Känslighetsanalys**

samt följande bilagor:

- Bilaga 1 – Socialstyrelsens klassificering av kostnad per QALY
- Bilaga 2 – Cost-effectiveness of tick-borne encephalitis vaccination
(Šmit, Renata)
- Bilaga 3 – Artikel ur Läkartidningen 2012 (Hjertqvist, Marika et al.)
- Bilaga 4 – Referenser



I – Sammanfattning och rekommendationer

Analysen visar att om invånarna i Sörmland erbjuds allmän TBE-vaccinering skulle samhällets kostnad i genomsnitt (90 % konfidensintervall) bli **2 400 kkr per vunnet QALY** jämfört med dagens marknadsmässiga lösning.

Analysen bygger på ett scenario där ingående kostnader och risker värderats till fördel för alternativet att erbjuda allmän vaccinering.

Känslighetsanalysen och den statistiska analysen (del IV) visar att tillräcklig kostnadseffektivitet* i alternativet att erbjuda allmän vaccinering inte nås även om vaccinationsgraden skulle bli exceptionellt hög (75 %). Om antalet TBE-fall hade varit 5,5 gånger högre än dagens antal (203 mot 37) fås en kostnad som är lägre än 500 kkr per vunnet QALY*. (Den slovenska studien visar också på kostnadseffektivitet vid denna – höga – incidens.)

*500 kkr ses som "måttlig" kostnad per vunnet QALY och är ett mått på den samhälleliga betalningsviljan - bilaga 1.

Den mycket höga samhällskostnaden per vunnet QALY innebär också att det inte finns någon anledning att göra ytterligare beräkningar för andra perspektiv än det samhällsekonomiska.

Rekommendationen utifrån ett hälsoekonomiskt perspektiv* blir att Landstinget Sörmland i dagsläget bör avstå från att erbjuda allmän vaccinering.

Analysen har gjorts utifrån en så kallad markov-modell med Monte Carlo-simuleringar.

* Utifrån individperspektivet gäller förstås fortfarande rekommendationen som utfärdats av smittskyddsläkaren att de som vistas ute i skog och mark bör vaccinera sig.

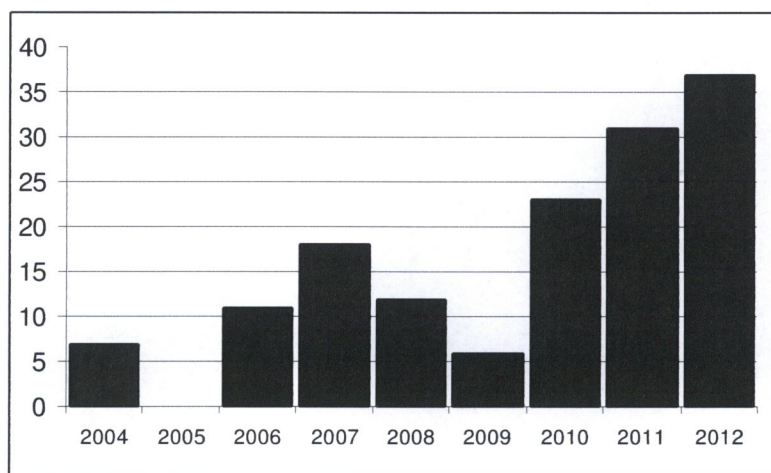
II – Bakgrund och syfte

Analysen har tagits fram på uppdrag av landstingsdirektören efter beslut av landstingsstyrelsen.

Bakgrunden till att Landstinget Sörmland vill undersöka kostnadseffektiviteten av ett erbjudande till invånarna i Sörmland om ett allmänt vaccinationsprogram mot fästingburen hjärninflammation – TBE (*tick-borne encephalitis*) är de senaste årens ökade antal TBE-fall i Sörmland och vissa andra delar av Sverige. Sedan 2004 då anmälan av TBE-fall blev obligatorisk noterades den högsta incidensen med 37 fall i Sörmland under förra året.



Nedanstående diagram visar **antal TBE-fall i Sörmland** mellan 2004 och 2012. (Diagrammet är inte justerat för förändring i befolkningsstorlek och tar inte hänsyn till eventuell ökad vaccinationsgrad.)



Källa: Statens smittskyddsinstitut – SMI.

De två senaste årens höga incidens kan dock delvis förklaras av faktorer som möjligen kan ifrågasätta styrkan i den trend som kan skönjas i nuvarande data. Bland annat nämns förändringar av värddjursstammar och väder som faktorer som kan ge upphov till stora variationer mellan år. Även andra faktorer som ökad uppmärksamhet och därmed rapportering kan inte heller uteslutas. I vissa länder har även socioekonomiska faktorer visat sig påverka risken att utveckla TBE. I samtliga europeiska länder där TBE förekommer i större omfattning ser man stora skillnader i antalet fall mellan olika år. (*Godfrey R E, Randolph E S.*)

För en beskrivning av de relativt komplicerade smittvägarna, yttre faktorer med mera hänvisas till bilagd artikel från Läkartidningen: "År 2011 toppar TBE-incidensen – Rådjursstammens variation i storlek och vädret nyckelfaktorer", Hjertqvist Marika, Jaenson G Thomas, Lundkvist Åke. Läkartidningen nr 7, 2012, volym 109, 343-346. (Bilaga 3.)

En TBE-infektion kan visa symptom på meningit, meningoencefalit eller meningoencefalomyelit dvs inflammationer i olika kombinationer av hjärnhinna, hjärna och ryggmärg. Bestående sviter (sequelae) kan uppkomma efter den akuta fasen. Dessa kan vara milda, måttliga eller svåra. Det är också vanligt att sjukdomsförloppet är bifasisk där patienten efter en första sjukdomsperiod är symptomfri för att sedan ånyo insjukna. Dödsfall är mycket ovanliga där modern sjukvård finnas att tillgå.



Tillgängliga vaccin har i studier visat på hög skyddseffekt (> 98 %). Skillnader mellan olika åldersgrupper, biverkningar och vaccinationsgenombrott har rapporterats. Grundimmuniseringen består av tre doser och därefter med en påfyllnadsdos vart tredje år, eller vart femte år för individer mellan 12 och 49 år. (Serokonversion – skyddande immunitet – beräknas uppstå två veckor efter den andra dosen.)

Den exakta vaccinationsgraden det vill säga andelen som har vaccinerats i Sörmland är inte känd. Antalet som nyvaccineras varje år går inte heller att identifiera men uppskattningar har gjorts utifrån både officiella och inofficiella källor. (Se vidare: III – Metod, modell och antaganden.)

Syftet med analysen är att uppskatta de hälsoekonomiska konsekvenserna - för såväl samhället som sjukvårdshuvudmannen - av att erbjuda ett subventionerat vaccinationsprogram till allmänheten jämfört med att inte göra det.

En hälsoekonomisk analys utgår i princip alltid från ett samhällsperspektiv. Detta innebär till exempel att kostnaden för ett vaccin blir den samma oavsett vem som är betalaren. Den samhälleliga kostnaden för vaccinet motsvarar den så kallade alternativkostnaden (oftast: marknadspriset) oavsett om det är subventionerat eller inte.

Detta angreppssätt innebär också att om den hälsoekonomiska analysen visar att kostnadseffektiviteten är mycket låg för samhället som helhet kan den inte bli bättre om perspektivet ändras till ett landstingsperspektiv även om det i redovisning eller bokföring kan uppstå skillnader.

Själva gränsdragningen mellan vad som är kostnadseffektivt eller inte är dock subjektiv och även andra perspektiv såsom sjukdomens svårighetsgrad och rättvisaspekter måste beaktas. Analysen i denna rapport har gjorts utifrån de principer som gäller explicit för Socialstyrelsen och implicit för TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsnämnden avseende samhällelig betalningsvilja. Således syftar denna analys även till att ta fram marginalkostnaden per vunnet kvalitetsjusterad levnadsår: QALY (*quality-adjusted life-years*), utifrån ICER (*incremental cost-effectiveness ratio*).

III – Metod, modell och antaganden

Förutom arbetsgruppens egna erfarenheter och kunskap har underlaget till denna rapport har tagits fram genom att söka i olika databaser. Främst Cochrane Library, MEDLINE, OECD Health Data, KPP (SKL) och Socialstyrelsens databas. Dialog har också förts med olika experter inom området.

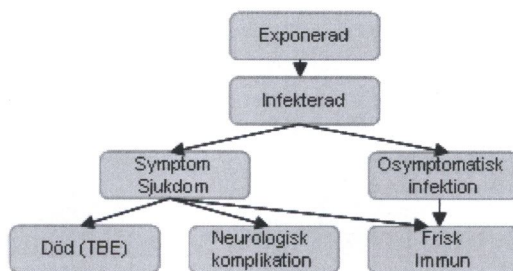


Arbetsgruppen och har bestått av: Kjell Ola Engman, hälsoekonom/läkemedelsepidemiolog, Christina Kallings-Larsson, smittskyddsläkare/vårdhygieniker, båda Landstinget Sörmland samt Inna Feldman, PhD/hälsoekonom, Medicinska fakulteten vid Uppsala Universitet. Dialog har även förts med Lars Rombo, professor/överläkare och Marika Hjertqvist, MSc/epidemiolog, SMI.

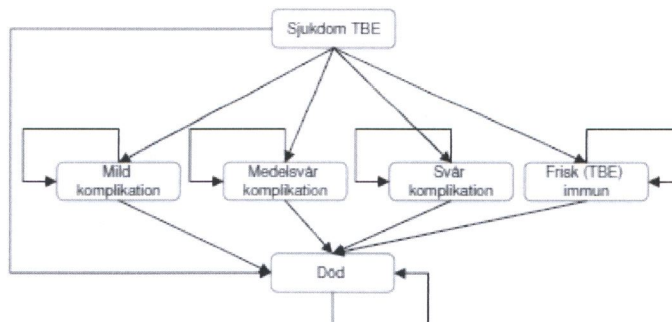
Konfidentiell information har också erhållits från olika kommersiella företag. Denna information har varit väldigt värdefull för att kunna kvalitetssäkra modellen men redovisas av förklarliga skäl inte i rapporten.

Den hälsoekonomiska analysen baseras på en modell (så kallad Markov-modell) som innehåller såväl orsakssamband som uppskattningar av värden på olika parametrar. Eftersom hälsoekonomi är en vetenskap som inkluderar flera områden (medicin, statistik, nationalekonomi etc.) måste avvägningar göras mellan att å ena sidan vara tillräckligt detaljerad i fråga om medicinska samband, men å andra sidan inte tynga modellen med detaljer som inte är relevanta för den ekonomiska analysen.

Markov-modell:



Markov-modell/Monte-Carlosimulering.



Databassökningarna visade att det fanns väldigt få hälsoekonomiska analyser gjorda kring vaccinering mot TBE. De som har gjorts visar dock på låg kostnadseffektivitet. (Bilaga 4 – Referenser.) Ett viktigt undantag finns



dock: *Cost-effectiveness of tick-borne encephalitis vaccination*, från Universitetet i Ljubljana i Slovenien. (Bilaga 2). Denna rapport visar på att allmän vaccinering kan göras med rimlig kostnadseffektivitet. Rapporten följer internationell standard för hälsoekonomiska analyser och har därför lämnat viktig information till analysen och modellen. Rapportens huvudförfattare, Renata Šmit, har tillfrågats i speciella frågor. (Det bör dock noteras att incidensen i Slovenien är upp till **6 gånger högre** än i Sörmland.)

Det råder stor osäkerhet kring vilka värden (kostnadsbelopp, vaccinationsgrad, sannolikhet för komplikationer med flera) som är relevanta och därför bygger analysen på ett **utgångsscenario där samtliga parametrar värderats så att de skulle gynna alternativet att erbjuda allmän TBE-vaccinering.**

Tanken härvidlag är att om detta "extremt gynnade scenario" visar på en tydlig, alltför låg kostnadseffektivitet kan alternativet att erbjuda subventionerat vaccin till alla medborgare i Sörmland avvisas på goda – hälsoekonomiska – grunder.

Om marginalkostnaden för att vinna ett QALY genom att erbjuda allmän vaccinering skulle hamna långt över 500 000* kr finns det heller ingen anledning att genomföra en särskild analys för andra perspektiv än det samhällsekonomiska.

*Detta är det belopp på samhällelig betalningsvilja som kan antas gälla för att till exempel ett läkemedel ska få ingå i läkemedelssubventionen och som Socialstyrelsen anger som "hög kostnad per QALY" (bilaga 1).

Utgångsscenarioet bygger på att:

- 1) alla medborgare i Sörmland från och med 3 års ålder erbjuds vaccinering
[Cirka 265 000.]
- 2) risken att bli sjuk i TBE är 35 per 100 000 invånare
[Detta värde bygger på dagens incidens men är uppjusterad till en nivå som motsvarar dagens högriskområden: 35 per 100 000.][Genomsnittlig incidens för hela Sörmland är cirka 14 TBE-fall per 100 000 invånare (2012).]
- 3) risken att efter att ha infekterats behöva sjukhusvård är 58 %
[Ju högre siffra desto mer gynnas alternativet att erbjuda allmän vaccinering. Bedömningarna i artiklar och från intervjuer med infektionsläkare varierar mellan 25 och 58 %.]
- 4) dagens vaccinationsgrad i Sörmland är 25 %
[Utifrån kända data är detta sannolikt en låg siffra speciellt i så kallade riskområden.]
[Ju lägre siffra desto större möjlighet att allmän vaccinering kan bli kostnadseffektiv.]



5) erbjudandet om allmän vaccinering skulle leda till en fördubbling av vaccinationsgraden (från 25 % till 50 %)

[Detta kan jämföras med den vaccinationsgrad som uppnåddes efter den massiva kampanjen för vaccinering mot den så kallade Nya influensan H1N1, vilket var cirka 64 % och med Österrike som är det enda landet i Europa som har allmän fri vaccinering mot TBE där motsvarande vaccinationsgrad uppnåddes efter fem år.]

6) naturlig serokonvertering bedöms ske till mellan 2,4 och 3,75 % p.a.
[Detta innebär att en viss mängd människor smittas av TBE-virus men utan att utveckla symptom som leder till kontakt med sjukvården. Istället blir de naturligt immuna. Detta värde missgynnar alternativet att erbjuda allmän vaccinering. Eftersom siffran är obetydlig och osäker har den inte tagits med i modellen. (Haglund M et al.)]

7) kostnaderna för sjukhusvård är ungefär samma* som kostnaderna i den slovenska studien (bilaga 2).

*Dessa kostnader har dock uppräknats med en faktor 1,51 vilket är OECD:s Purchasing Power Parity för 2012 mellan Sverige och Slovenien

[De slovenska kostnaderna har valts som bas för beräkningarna då de dels är mer detaljerade än tillgängliga svenska data, dels är högre än tillgängliga svenska värden som fås via KPP-databasen (SKL) och Socialstyrelsens databas. Indexberäkningen innebär sannolikt att sjukvårdskostnaderna som använts i modellen är överskattade eftersom kostnader för specialiserad sjukhusvård troligen skiljer sig mindre mellan Sverige och Slovenien än de konsumentkostnader som OECD-indexet är baserat på. Ju högre uppskattning av kostnaderna, ju mer gynnas alternativet att erbjuda allmän vaccinering.]

8) vaccinationskostnaden är 350 kr per dos.

[350 kr/dos är det genomsnittliga marknadspris som innefattar såväl själva vaccinet som övriga fasta och rörliga kostnader. Modellen tar inte med eventuella effekter vid en offentlig upphandling.]

9) erbjudandet till allmänheten skulle gälla under fem år

[Ju kortare kalkylsikt desto mer gynnas alternativet att erbjuda allmän vaccinering eftersom nyttan är som störst då vaccinationsgraden är låg.]

10) fördelning mellan permanenta milda, medelsvåra, svåra komplikationer samt återställda är: 10 %, 48 %, 20 % respektive 22 %

[Dessa värden är baserade på den slovenska modellen (bilaga 3) vilken är den senast gjorda studien men även andra äldre studier visar på att denna fördelning är rimlig.]

11) livskvaliteten i de olika tillstånden är baserade på QALY-vikter.

[De använda värdena är indirekt skattade från den slovenska studien men nerjusterade med hjälp av andra internationella studier. (Bilaga 4.)]

Utfallet från modellen är baserat på 10 000 iterationer genom Monte Carlo-simulering.

För de exakta kostnaderna och värdena på respektive parameter hänvisas till beslutsträdet och den egentliga Markov-modell i TreeAge™. (Bifogas inte.)



IV - Resultat

Under förutsättning att den använda modellen överensstämmer med relevanta delar i verkligheten och att de använda värdena kan anses som giltiga blir genomsnittligt ICER (marginalkostnaden för ett vunnet kvalitetsjusterat levnadsår – QALY) för att erbjuda allmän vaccinering till sörmlänningarna visavi att inte göra det cirka **2 400 kkr**. (Att genomsnittskostnaden är högre än 500 kkr är statistiskt signifikant på 10 % signifikansnivå - 90 % konfidensintervall.)

2 400 kkr ligger långt över dagens samhälliga betalningsvilja för att vinna ett QALY. (Bilaga 1.)

V - Känslighetsanalys

Syftet med känslighetsanalysen är att visa hur känsliga eller stabila de redovisade resultaten är då vissa viktiga antaganden ändras.

Om (ceteris paribus) vaccinationsgraden genom att erbjuda allmän vaccinering går från 25 % till 75 % (istället för från 25 % till 50 %) blir motsvarande genomsnittliga ICER (kostnad per vunnet QALY) cirka 700 kkr.

Om (ceteris paribus) grundscenariot beräknas på en incidens som är 5,5 gånger högre den som förelåg 2012, (203 mot 37) fås en kostnad som är lägre än 500 kkr per vunnet QALY (i genomsnitt 134 kkr).

Landstinget Sörmland
För arbetsgruppen:

Kjell Ola Engman

BILAGA 1

Socialstyrelsens klassificering Kostnad per QALY

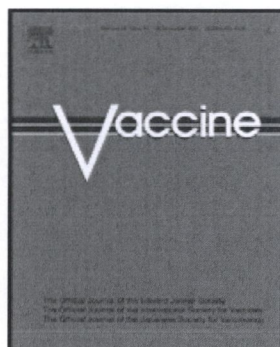


Kostnad per vunnen QALY	Bedömning
Upp till 100 000 kr	Låg
100 000 kr – 499 999 kr	Måttlig
500 000 kr – 999 999 kr	Hög
1 000 000 kr och över	Mycket hög

QALY (quality-adjusted life-year) kvalitetsjusterat levnadsår.

QALY definieras så att ett år med full hälsa är lika med ett (1) QALY, där kvalitetsvikten för full hälsa = 1.0, dvs 1 x 1. (En kvalitetsvikt på 0 är lika med död.)

Arbetsgruppens kommentar.



Cost-effectiveness of tick-borne encephalitis vaccination in Slovenian adults

Renata Šmit

University of Ljubljana, Faculty of Pharmacy, Department of Social Pharmacy, Ljubljana, Slovenia

article info

Article history:

Received 17 May 2012

Received in revised form 26 July 2012

Accepted 30 July 2012

Available online 9 August 2012

abstract

Background: Slovenia is an endemic country with a high incidence rate of tick-borne encephalitis (TBE) and low vaccination coverage. TBE causes high costs for the health care insurances as well as the society due to hospitalization and frequent long term or permanent neurological sequelae. Vaccination is effective and a safe prophylaxis against TBE.

Objective: The purpose of this study was to evaluate the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) between vaccination and no vaccination in Slovenia. The results are shown as cost per quality-adjusted life year (QALY) gained from the view of the health care payer and the society.

Methods: Based on the natural course of the disease, the Markov model was used for comparing the economic and health outcomes of vaccinated and unvaccinated groups from 18 to 80 years of age.

Results: The incremental cost-effectiveness ratio from the current Slovenian vaccination programme for FSME-Immun® compared to no vaccination amounts to €15,128 per QALY gained and for Encepur® € 20,099 per QALY gained from the view of the health care payer. From the view of the society vaccination is cost saving, mainly due to avoiding the high indirect costs.

Conclusions: According to the cost-effectiveness threshold as proposed by the Slovenian Health Council, the current Slovenian vaccination programme against TBE is cost-effective from the health care payer's perspective and also economical from the society's perspective.

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Av copyrightskäl kan inte hela artikeln bifogas.

Artikeln nås via följande länk: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.07.083>

År 2011 toppar TBE- incidensen

**Rådjursstammens variation i storlek
och vädret är nyckelfaktorer**

THOMAS G T JAENSON, professor
i medicinsk entomologi, institu-
tionen för organismbiologi,
Uppsala universitet
thomas.jaenson@ebc.uu.se
MARIKA HJERTQVIST, MSc, epi-
demiolog

ÅKE LUNDKVIST, PhD, chefs-
mikrobiolog; de båda sistnäm-
nda avdelningen för analys och
prevention, Smittskyddsinstitu-
tet, Stockholm

Under 2011 utvecklade 287 personer i Sverige sjukdomen TBE, fästingöverförd encefalit, efter att ha blivit fästingbitna. Det är den högsta TBE-incidensen under något enskilt år som hittills registrerats av Smittskyddsinstitutet (Figur 1). Även Tyskland, Österrike och Finland hade osedvanligt många TBE-fall under 2011 [1-4].

I denna artikel ger vi en översikt av TBE-infektionens epidemiologi, med tyngdpunkten på de faktorer som alltsedan 1980-talet lett fram till en »fästingexplosion« och ett ökande antal TBE-sjuka människor.

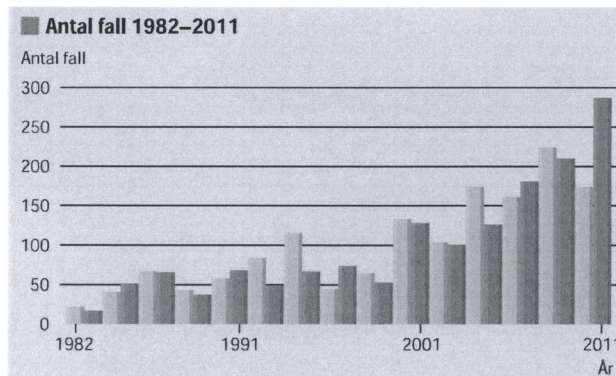
Ixodes ricinus är den fästingart som i Europa vanligen överför TBE-viruset (TBEV) till människor. Under de senaste decennierna har den blivit mycket vanlig både på kontinenten och på den skandinaviska halvön. I Nordeuropa är det Ixodes ricinus som orsakar nästan alla fästingangrepp på människa, hund, katt, häst, nötkreatur och vilda hjorddjur [5]. I det följande använder vi termen »fästingen« synonymt med Ixodes ricinus.

Rådjuret viktigt värddjur

På det svenska fastlandet och i stora delar av övriga Europa är framför allt rådjuret men i vissa områden även andra hjorddjur, och på isolerade öar skogsharen, de viktigaste värddjurerna för fästingen [5, 6]. Rådjuret och fästingen tillbringar stora delar av sina liv i samma vegetationstyper [7, 8], ofta lövskogs- eller blandskogsbiotoper med inslag av öppna marker. Rådjuret förser samtliga aktiva fästingstadier – larver, nymfer och vuxna honor – med deras enda föda, dvs blod, och är dessutom en viktig mötes- och parningsplats för de fullt utvecklade fästingarna [5, 9].

Alltsedan 1980-talet till helt nyligen har rådjursstammen på det svenska fastlandet varit mycket individrik [8-11]. Dess talrikhet och exceptionella spridningspotential [8] är sannolikt de faktorer som främst bidragit till att fästingpopulationen i Sverige under senare decennier blivit så individrik [9]. Framför allt är fästingens relativt nya förekomst i mellersta och norra Norrland sannolikt en följd av rådjurets spridning dit [9].

Det är uppenbart att den kraftiga ökningen av antalet fäs-



Figur 1. Totalt antal rapporterade TBE-fall i Sverige per år under 30-årsperioden 1982–2011.

tingar och utvidgningen av fästingens geografiska utbredningsområde har ökat risken för att fästingöverförda infektioner ska spridas mer frekvent och till områden där de inte tidigare förekommit [9].

Minskad rådjursstam och varmt väder gynnade spridning

Under de senaste två kalla, snörika vintrarna 2009/2010 och 2010/2011 dog många rådjur [10]. Den mycket kraftiga nedgången i antalet rådjur kom nästan samtidigt med en kraftig uppgång i skogssorkspopulationen [12]. Efter den första av dessa snörika, kalla vintrar kom våren 2010 gradvis men med några perioder av höga dygnsmedeltemperaturer [13]. Dessa varma perioder under april–maj och därefter under sommaren 2010 medförde att många fästinglarver och nymfer blev aktiva och födosökande samtidigt [14-16].

Många »hungriga« värdsökande fästinglarver och nymfer – en del av de sistnämnda hade blivit TBEV-infekterade föregående år – kom därför att suga blod tillsammans på de nu talrika smågnagarna i stället för på rådjur, som under vintern hade minskat kraftigt i antal.

Ännu en faktor, nämligen värmen och den rikliga nederbörden under 2011, gjorde spridningen av TBEV från nymfer till mottagliga människor effektivare. Våren, sommaren och hösten 2011 hade många solskenstimmar och varma dygn. Temperaturerna och den ofta höga luftfuktigheten tillät nymfer och adulta fästingar att vara aktiva i södra Sverige redan från slutet av mars till senhösten och till och med under slutet av december, vilket sannolikt är ett rekord. Många människor tillbringade mycket tid i naturen, inte minst på grund av god

SAMMANFATTAT

Den högsta TBE-incidensen som någonsin registrerats av Smittskyddsinstitutet gäller förra året, 2011.

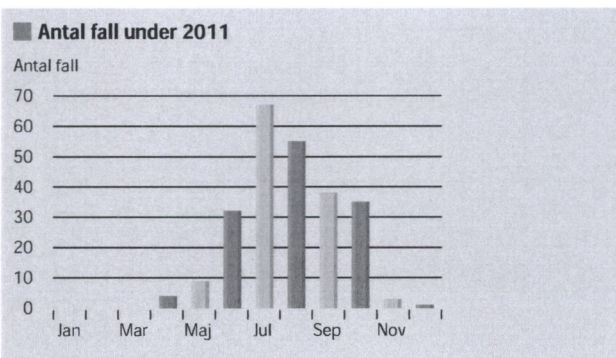
Den stora rådjursstammen från 1980-talet fram till vintern 2009/2010 och nedgången i antalet rådjur under de båda vintrarna 2009–2011 gjorde att många värdsökande »hungriga« fästingar fanns i naturen under 2010 och 2011.

Gnagartoppen under 2010

medförde att många fästinglarver infekterades, via samtidig blodsugning med infektiösa nymfer, med TBE-virus.

Följande år, 2011, hade dessa infekterade larver utvecklats till infektiösa nymfer, som i det ovanligt milda vädret kunde söka blod under större delen av året.

Många människor vistades i naturen och angreps då av sådana fästingnymfer; 287 personer fick diagnosen TBE.



Figur 2. Antalet rapporterade TBE-fall i Sverige grupperade per insjuknandemånad under 2011.

tillgång på svamp, vilket resulterade i en mer frekvent kontakt mellan dem och infektiösa fästingar.

Risken för kontakt mellan någon av de många värdsökande TBEV-infektiösa nymfarna och en människa var alltså hög under hela fästingsäsongen 2011 (Figur 2).

Fästingens livscykel: ägg, larv, nymf och vuxen

Fästingens livscykel har tre aktiva stadier: larv, nymf och vuxen. I varje aktivt stadium suger fästingen blod i allmänhet bara en gång, varpå den till nästkommande säsong utvecklas till ett nytt stadium. Varje stadium varar i 1–2 år, ibland ända upp till 3 år [17, 18]. Baserat på studier från England och Irland [17] samt Tyskland [18] kan vi uppskatta att den temperaturberoende utvecklingscykeln från ägg till äggläggande hona i södra Sverige varar åtminstone 4 år och vid Norrlandskusten åtminstone 6–7 år.

Nymfarna är de viktigaste överförarna av TBEV till människan [19]. Men även de vuxna honorna och transovariskt infekterade larver kan respektive förmodas kunna överföra viruset.

Även om fästingen nu förekommer i praktiskt taget hela Götaland och i större delen av Svealand samt längs Norrlandskusten [9], härrör majoriteten av de »svenska TBE-fallen« alltså från östra Svealand (Figur 3).

Fästingarna infekteras vid »samtidig blodsugning«

För att förstå hur fästingens värdjur tillsammans med temperatur och fuktighet nära och i det övre markskiktet kan påverka hur många fästingar som kommer att bära på TBE-viruset, måste vi först känna till hur viruset oftast infekterar mottagliga fästingar. Den viktigaste typen av virus transmission för TBE-viruset är den som sker genom sk cofeeding, dvs samtidig blodsugning, som innebär att en eller flera infektiösa nymfer suger blod intill mottagliga larver [20]. Oftast är antalet larver då betydligt större än antalet nymfer.

De samtidigt blodsugande larverna och nymfarna brukar sitta i grupper tätt intill varandra på örnen eller andra delar av huvudet på en skogssork eller skogsmus. Om en eller flera av fästingarna är infekterade – oftast är det i så fall nymfer som har infektionen i sina spottkörtlar – förs viruspartiklarna med saliven, som fästingen mer eller mindre kontinuerligt

»En kall vinter och därefter snabbt stigande vårtemperaturer är en optimal väderlekssituation för att larver och nymfer ska bli aktiva samtidigt...«

injicerar, in i värdjuret. Viruspartiklarna tas snabbt upp av värdjurets fagocyterande leukocyter [21–23], oftast utan att värdjuret blir viremiskt.

En del av de virusinfekterade leukocyterna sugas därpå upp av fästinglarver, som suger blod intill den infekterade nymfen. Det finns inga belägg för att rådjur och andra betydelsefulla fästingvärdjur och fåglar till skillnad från smågnagare, och möjligen även harar, är effektiva tillfälliga virusreservoarer för denna typ av virusöverföring mellan sambloodsugande fästingar [20].

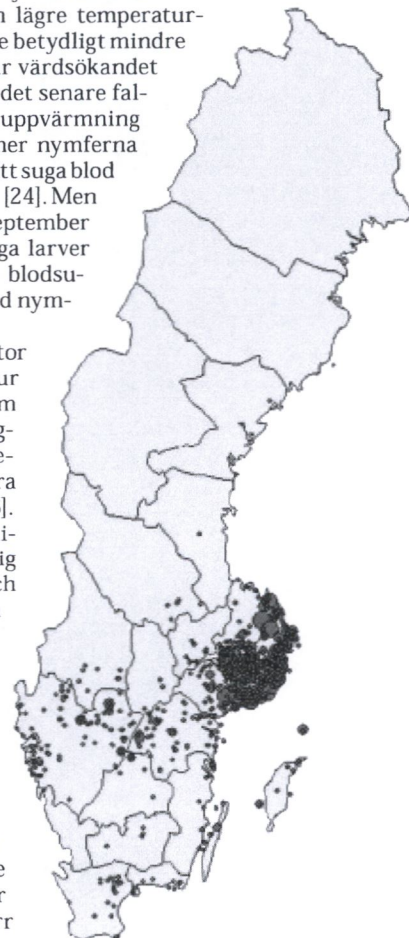
Kall vinter följd av varm vår gynnar »samtidig blodsugning«

En förutsättning för att nymfer och larver ska kunna fästa sig på samma värdjursindivid, tex en smågnagare, är att de är aktiva under samma tidsperiod under våren och sommaren. En kall vinter och därefter snabbt stigande vårtemperaturer är en optimal väderlekssituation för att larver och nymfer ska bli aktiva samtidigt och därmed kunna parasitera på samma värdjursindivid under våren.

Men om temperaturen under våren i stället stiger långsamt, kommer nymfpopulationens aktivitetstopp att infalla flera veckor tidigare än larvernas aktivitetstopp.

Detta beror på att nymfarna aktiveras till värdsökande vid en lägre temperaturtröskel, 5–7 °C, än de betydligt mindre larverna, som börjar värdsökandet först vid ca 10 °C. I det senare fallet, med en långsam uppvärmning under våren, kommer nymfarna alltså att i genomsnitt suga blod tidigare än larverna [24]. Men under juni till september kommer ändå många larver att vara aktiva och blodsugande samtidigt med nymfer.

En annan faktor som kan påverka hur många nymfer som infesterar smådaggdjuren är fuktigheten i det marknära luftskiktet [25, 26]. Fästingen är nämligen mycket känslig för uttorkning och vistas därför i en omgivning med hög luftfuktighet. Detta gäller i synnerhet för de små larverna men även för nymfarna och de vuxna fästingarna. Larverna vistas nästan uteslutande på eller strax under markytan. Vid torr väderlek värdsöker även nymfarna på eller nära marken, vilket då ökar sannolikheten att de liksom larverna fäster sig på en små-



Figur 3. Varje prick på kartan representerar en förmodad smittort där en eller flera personer infekterats med TBE-viruset under perioden 1986–2010.

gnagare som vistas på eller i marken. Vid fuktigare väderlek vistas nymfarna oftare något högre upp i markvegetationen. Det minskar sannolikheten att de kommer att fästa sig på ett litet, »långt« daggdjur. I stället ökar deras möjlighet att fästa sig på ett större, »högre« daggdjur, t.ex. ett rådjur.

Rådjurens spridning gynnade snabb expansion i Norrland

För att förstå varför fästingen blivit så vanlig och utökat sitt utbredningsområde i norr, är det viktigt att känna till att de vuxna fästingarna suger blod nästan enbart från relativt stora daggdjur och stora fåglar. Rådjuret och andra hjortdjur är betydelsefulla blodkällor för larverna och nymfarna men i synnerhet för de vuxna fästinghonorna. Hjortdjuren och en del andra stora daggdjur är dessutom mötes- och parningsplats för de vuxna, reproducerande fästingarna.

Belägg för dessa påståenden är bl.a. de avsevärda mängder larver, nymfer och vuxna fästingar av båda könen som vanligtvis påträffas på rådjur i Sverige under vår, sommar och höst [6, 9, 27]. Man finner nästan aldrig vuxna *Ixodes ricinus* på små daggdjur [6] och inte heller på små fåglar [9, 28]. Från 1980-talet fram till vintern 2009/2010 var rådjur mycket vanliga i nästan hela Sverige [10] – utom på vissa öar, där i stället skogsharen [29, 30] intog rollen som främsta värdjur för individrika fästingpopulationer.

Älgstammen i Sverige har under flera decennier också varit mycket individrik, och lokalt finns även expanderande populationer av kronhjort och dovhjort, vilka också är viktiga blodvärdar för fästingen, dock inte i paritet med rådjuret.

Det finns sannolikt inget annat ryggradsdjur som under det senaste halvsekle har haft lika stor betydelse som rådjuret för fästingens förökning och utvidgade förekomst på det svenska fastlandet. Rådjurets exceptionella spridningsförmåga, speciellt längs Norrlands älvdalar [8], är en tidigare inte omnämnd faktor, som sannolikt varit avgörande för fästingens snabba expansion i Norrland.

Ännu en viktig faktor är klimatförändringen. De i genomsnitt varmare vintrarna och den längre växtsäsongen med tidigare vårar och senare höstar har gynnat både rådjurets och fästingens överlevnad och förökning [31].

Mer än 1 miljon rådjur i början av 1990-talet

Många jägare har rådjuret som favoritviltbröd och arbetar energiskt för att bygga upp individrika stammar genom bl.a. vinterutfodring samt jakt på räv, lo och varg. Denna »omsorg« om djuren har naturligtvis som främsta syfte att få fram vilt, inte minst stora hjortdjur. Utan vinterutfodringen i Norrland hade rådjuren t.ex. sannolikt inte kunnat överleva där mer än tillfälligt. Till och med i södra och mellersta Sverige dog ju en stor del av rådjursstammen under de två senaste kalla och snörika vintrarna. Andra faktorer som gynnat rådjuret är att lösdriften av boskap nästan upphörde under 1800-talets senare del, det modernare skogsbrukets många kalhyggen och regleringen av rådjursjakten med fredade perioder [8].

Råven var länge en mycket viktig predator på unga rådjur i södra och mellersta Sverige. Men under perioden 1972–1975 kom rävsrabben till norra Sverige, och inom 10 år hade >50 procent av rödväpspopulationen på svenska fastlandet utplånats [32]. Som en direkt följd av detta ökade antalet rådjur dramatiskt under slutet av 1980-talet. I början av 1990-talet

»Rådjurets exceptionella spridningsförmåga, speciellt längs Norrlands älvdalar ..., är en tidigare inte omnämnd faktor ...«

var vintrarna milda och snöfattiga, vilket gynnade rådjurets vinteröverlevnad ytterligare och även dess expansion till nordligaste Sverige. Under 1992–1994 fanns förmodligen mer än 1 miljon rådjur i Sverige.

När rävsrabben började försvinna under 1980-talets slut ökade rävsstammen, och under 1990-talet blev rävens predation på unga rådjur åter omfattande. Lodjursstammen hade under 1980-talet minskat till något hundratal individer. Under fridlysningen 1991–1995 ökade antalet lodjur, speciellt i Norrland och Svealand, och lodjur är nu en annan betydelsefull faktor för regleringen av rådjurspopulationen.

Även om antalet rådjur minskade efter populationstoppen 1990–1994, har stammen varit så individrik att jägarna varje år fram till 2009 sköt åtminstone 100 000 – vissa år mer än 200 000 – rådjur [10]. Eftersom rådjuren under åtminstone de tre senaste decennierna varit så talrika i fästingens »favoritbiotoper«, har de varit en lättillgänglig födokälla för fästinghonorna. Resultatet blev att fästingarna ökade i antal – även om ökningen var långsam på grund av deras fleråriga livscykel.

Fästingpopulationen i södra och mellersta Sverige har alltså från åtminstone 1990-talet utvecklats till att i dag nå en mycket individrik nivå.

Många smågnagare 2010 – många infekterade nymfer 2011

Antalet rådjur minskade kraftigt under och strax efter de senaste två snörika vintrarna 2009/2010 och 2010/2011. Förutom kyla och näringsbrist bidrog sannolikt predation från lo och räv samt i vissa områden även varg till nedgången i rådjursstammen. Under 2010–2011 fanns i en del områden, speciellt i rådjurets norra utbredningsområde, få eller inga rådjur kvar. Fästingarnas viktigaste födokälla var alltså inte längre så lättillgänglig för dem.

Eftersom rådjuren hade minskat så kraftigt i antal, kom under 2010 många fästinglarver och nymfer i stället att suga blod från framför allt skogssork (*Myodes glareolus*) samt större och mindre skogsmus (*Apodemus flavicollis* respektive *A. sylvaticus*). Dessa tre smågnagararter är alla viktiga värdjur för TBE-viruset, speciellt för att fästinglarverna ska kunna infekteras när de suger blod tillsammans med infektiösa nymfer [21]. Smågnagarpopulationen, speciellt beståndet av skogssork, varierar kraftigt i antal mellan olika år, och just 2010 var ett toppår [12].

På grund av den rikliga förekomsten av smågnagare under 2010 och eftersom många fästingar i den talrika, »hungriga« värdsökande fästingpopulationen inte kunde suga blod från sitt tidigare så vanliga, men nu relativt sett betydligt sällsyntare värdjur – rådjuret, kom många larver och nymfer att fästa sig på och suga blod från smågnagare. Eftersom TBEV-transmissionen fungerar optimalt från infektiösa nymfer till mottagliga larver, blev resultatet att många larver TBEV-infekterades under 2010. Det var huvudsakligen dessa fästingar, som under våren och sommaren 2011 hade nått nymfstadiet, som nu kom att suga blod från människor.

Människors kunskap och beteende påverkar mottaglighet

Graden av kontakt mellan mottagliga, vaccinerade människor och infektiösa fästingar, huvudsakligen nymfer, är avgörande för hur många människor som kommer att smittas med TBE-viruset.

Människors mottaglighet för infektionen bestäms naturligtvis av immunologiska faktorer inklusive om de blivit vaccinerade på ett optimalt sätt. Men deras kunskaper om fästingar och fästingöverförda infektioner har också relevans.

Väderleken under för- och högsommaren påverkar före-

»I stället hade människan under 2011 kommit att öka sin potential som värddjur för fästingarna genom att vistas mer utomhus i det varma och soliga vädret...«

komsten av bär och därför även indirekt hur ofta människor-na vistas i fästingmarker under sommaren. Nederbörden på-verkar svampförekosten och därmed antalet svamplocka-re under augusti–oktober.

En »epidemiologisk kedja av utlösande faktorer«

Som vi ser är det många samverkande faktorer som resulterat i att så många människor i Sverige drabbades av TBE under 2011.

Den kanske främsta orsaken i denna »epidemiologiska kedja av utlösande faktorer« är den mycket höga individtäteten av fästingen *Ixodes ricinus*, som är följden av en mycket indi-vidrik rådjurspopulation från 1980-talet fram till de senaste två snörika vintrarna, 2009/2010 och 2010/2011.

Den kraftiga nedgången i antalet rådjur under 2010–2011 ledde till att det under båda dessa år, såväl vår och sommar som höst, fanns många »hungriga« värdsökande fästingar, av vilka många kom att suga blod från smågnagare under 2010 och från människor under 2011.

Populationstoppen för skogssorken under 2010 sammanföll tidsmässigt med rådjurspopulationens kraftiga nedgång. Det ledde till att många fästinglarver sög blod tillsammans med och infekterades av infektiösa nymfer just det året.

En sträng vinter 2009–2010 följdes av perioder under sen-våren och sommaren med relativt höga temperaturer. Många larver och nymfer blev därmed aktiva samtidigt och kunde därför suga blod samtidigt på samma smågnagare. Även under juli och första halvan av augusti 2010 var vädret gynnsamt för

larvers och nymfers samtida blodsugning på smågnagare. Resultatet blev att ovanligt många larver det året infektera-des med TBEV. Dessa larver utvecklades till infektiösa nymfer, som redan från slutet av mars 2011 kom att suga blod av och infektera många människor med TBEV.

Att fästingangreppen och TBEV-transmissionen till män-niskor blev speciellt frekventa under 2011 berodde alltså på att det, som en följd av att rådjuren till nyligen varit så talrika, fortfarande fanns ovanligt många värdsökande fästingar i markerna och att en ovanligt hög andel av de värdsökande nymferna sannolikt var TBEV-infekterade. Men det berodde också på att rådjuren, och även smågnagarna, hade minskat i antal, vilket gjorde att dessa djur nu inte »konkurrerade« med människan om att vara potentiella värddjur för fästingarna i samma utsträckning som tidigare år.

I stället hade människan under 2011 kommit att öka sin po-tential som värddjur för fästingarna genom att vistas mer ut-omhus i det varma och soliga vädret under den ovanligt tidiga och varma våren och den varma och nederbördsrika sommar-ren samt i svampskogarna under senare delen av året. Det var-ma och ofta fuktiga vädret tillät nymfer och adulta fästingar i södra Sverige att vara aktiva redan i mars och därefter de fles-ta dygn till slutet av december 2011. Därmed blev kontakten mellan människor och de många nymferna, av vilka en del var TBEV-infektiösa, osedvanligt frekvent.

Resultatet blev att många människor blev fästingbitna un-der 2011. Ett mindre antal av dem infekterades med TBEV, av vilka 287 personer utvecklade sjukdomen TBE.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Jeremy Gray och Olaf Kahl har bidragit med information och dis-kussion om utvecklingstiden för *Ixodes ricinus* från värdsökande larv till värdsökande nymf i olika klimatområden.*

REFERENSER

- Jaenson TG, Tälleklint L, Lund-qvist L, et al. Geographical distribution, host associations, and vector roles of ticks (Acari: Ixodidae, Argasidae) in Sweden. *J Med Entomol.* 1994;31:240–56.
- Tälleklint L, Jaenson TGT. In-festation of mammals by *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae) in south-central Sweden. *Exp Appl Acarol.* 1997;21:755–71.
- Lindström A, Jaenson TGT. Dis-tribution of the common tick, *Ixo-des ricinus* (Acari: Ixodidae), in different vegetation types in southern Sweden. *J Med Entomol.* 2003;40:375–8.
- Cederlund G, Liberg O. Rådjuret. Viltet, ekologin och jakten. Spånga: Svenska jägarförbundet; 1995.
- Jaenson TGT, Jaenson DGE, Eisen L, et al. Changes in the geographi-cal distribution and abundance of the tick *Ixodes ricinus* during the past 30 years in Sweden. *Parasites Vectors.* 2012;5:8. doi: 10.1186/1756-3305-5-8
- Rådjur. [citerat 13 januari 2012]. www.svenskajagarforbundet.se/
- Viltet/ViltVetande/ Artpresentationer/Rådjur
- Randolph SE, Miklisová D, Lysy J, et al. Incidence from coincidence: patterns of tick infestations on rodents facilitate transmission of tick-borne encephalitis virus. *Parasitology.* 1999;118(2):177–86.
- Randolph SE, Green RM, Peacey MF, et al. Seasonal synchrony: the key to tick-borne encephalitis foci identified by satellite data. *Parasi-tology.* 2000;121:15–23.
- Randolph SE, Sumilo D. Tick-borne encephalitis in Europe: dy-namics of changing risk. I: Takken W, Knols BGJ, redaktörer. Emerg-ing pests and vector-borne dis-eases in Europe. Wageningen: Wageningen Academic Publishers; 2007. p. 187–206.
- Gray JS. The development and sea-sonal activity of the tick, *Ixodes ricinus*: a vector of Lyme borreli-osis. *Rev Med Vet Entomol.* 1991; 79:323–33.
- Kahl O, Kämmer D, Heger J. Dura-tion of the life cycle of *Ixodes rici-nus* in Central Europe and its se-asonality – old beliefs revisited. *Proceedings of The 7th Ticks and Tick-Borne Pathogens Internati-onal Conference (TTP7).* 28 aug–2 sep 2011. Spanien: Zaragoza. Oral presentation nr 387.
- Randolph SE, Gern L, Nuttall PA. Co-feeding ticks: Epidemiological significance for tick-borne patho-gen transmission. *Parasitol Today.* 1996;12(12):472–9.
- Labuda M, Nuttall PA, Kozuch O, et al. Non-viraemic transmission of tick-borne encephalitis virus: a mechanism for arbovirus survival in nature. *Experientia.* 1993;49:802–5.
- Labuda M, Randolph SE. Survival strategy of tick-borne encephalitis virus: cellular basis and environ-mental determinants. *Zentralbl Bakteriol.* 1999;289:219–24.
- Labuda M, Austyn JM, Zuffova E, et al. Importance of localized skin infection in tick-borne encephali-tis virus transmission. *Virology.* 1996;219:357–66.
- Burri C, Bastic V, Maeder G, et al. Microclimate and the zoonotic cycle of tick-borne encephalitis virus in Switzerland. *J Med Ento-mol.* 2011;48:615–27.
- Jaenson TGT, Tälleklint L. Incom-petence of roe deer (*Capreolus capreolus*) as reservoirs of the Lyme disease spirochete. *J Med Entomol.* 1992;29:813–7.
- Olsen B, Jaenson TGT, Bergström S. Prevalence of *Borrelia burgdor-feri* sensu lato-infected ticks on migrating birds. *Appl Environ Mi-crobiol.* 1995;61:3082–7.
- Jaenson TGT, Tälleklint L. Lyme borreliosis spirochetes in *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) and the varying hare on isolated islands in the Baltic Sea. *J Med Entomol.* 1996;33:339–43.
- Tälleklint L, Jaenson TGT. Main-tenance by hares of European Lyme disease in ecosystems with-out rodents. *J Med Entomol.* 1993; 30:273–6.
- Jaenson TGT, Lindgren E. The range of *Ixodes ricinus* and the risk of contracting Lyme borreli-osis will increase northwards when the vegetation period be-comes longer. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011;2:44–9.

BILAGA 4 - Referenser (urval)

- Askling HH, Vene S, Rombo L, Lindquist L. Immunogenicity of delayed TBE-vaccine booster. *Vaccine* 30 (2012) 499-502.
- Demicheli V, Debalini M G, Rivetti A. Vaccines for preventing tick-borne encephalitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue1 Art. No. CD000977.
- Desjeux G, Galois-Guibal L, Colin C. Cost-benefit analysis of vaccination against tick-borne encephalitis among French troops. *Pharmacoeconomics* 2005; 23(9): 913-926.
- Engman K-, Lindström K, Sallamba M, et al. One-year follow-up of tick-borne central nervous system infections in childhood. *Pediatric Infectious Dis. Journal* 2012;31:570-4.
- Godfrey Elinor R, Randolph Sarah E. Economic downturn results in tick-borne disease upsurge. *Parasites & Vectors* 2011, 4:35.
- Grgic-Vitek Marta, Klavs Irena. High burden of tick-borne encephalitis in Slovenia - challenge for vaccination policy. *Vaccine* 29 (2011) 5178-5183.
- Haglund M, Forsgren M, Lindh G, Lindquist L. A 10-year follow-up study if tick-borne encephalitis in the Stockholm area and a review of the literature: need for a vaccination strategy. *Scand J Infect Dis* 28: 217-224, 1996.
- Hjertqvist Marika, Jaenson G Thomas, Lundkvist Åke. År 2011 toppar TBE-incidensen – Rådjursstammens variation i storlek och vädret nyckelfaktorer. *Läkartidningen* nr 7, 2012, volym 109, 343-346
- Kim S-Y, Goldie S J. Cost-effectiveness of vaccination programmes: A focused review of modelling approaches. *Pharmacoeconomics* 2008; 26 (3): 191-215.
- Kollaritsch Herwig et al. The current perspective on tick-borne encephalitis awareness and prevention in six Central and Eastern European countirs: report. *Vaccine* 29 (2011) 4556-4564.
- LaBeaud D A et al. Measuring the burden of arboviral diseases:the spectrum of morbidity and mortality from four prevalent infections.*Population Health Metrics* 2011, 9:1
- Lidefelt K-J, Lindquist L, Engman ML, Sundin M. TBE (fästingburen encefalit) i barnåren - är det farligt?. *Läkartidningen* Nr 9-10, 2013, volym 110.
- Lindquist Lars, Vapalahti Olli. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 2008;371:1861-71.
- Mickiene A, Laiškonis A, Günther G, Vene S, Lundkvist Å, Lindquist L. Tickborne encephalitis in an area of high endemicity in Lithuania: disease severity ad long-term prognosis. *CID* 2002;35 (15 September).
- Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge MA: Harvard School of Public Health/World Bank; 1996
- Šmit Renata. Cost-effectiveness of tick-borne encephalitis vaccination in Slovenian adults. *Vaccine* (2012) 07.083.



HANDLÄGGARE

Helena Söderquist
Ledning (Landstingets ledningsstab)
+46155245435

DATUM

2013-04-22

DIARIENR

LS-LED12-476-4

ÄRENDEGÅNG

Landstingsstyrelsens arbetsutskott
Landstingsstyrelsen

MÖTESDATUM

Hälsoekonomisk analys av allmän TBE-vaccinering invånarna i Sörmland

Förslag till beslut

1. Landstingsstyrelsen godkänner den gjorda analysen över de hälsoekonomiska konsekvenserna av att erbjuda ett subventionerat vaccinationsprogram jämfört med dagens osubventionerade system.

Således bör landstinget utifrån ett hälsoekonomiskt perspektiv i dagsläget avstå från att erbjuda allmän vaccinering.

Sammanfattning

Sörmland har de senaste åren haft en ökning av antalet sjukdomsfall med fästingburen encefalit - TBE (*tick-borne encephalitis*). Under 2012 rapporterades 37 fall i Sörmland vilket var det högsta antalet som noterats. En TBE-infektion kan ge både allvarliga och bestående komplikationer. Tillgängliga vaccin ger dock ett bra skydd mot att insjukna.

För att få svar på frågan om ett erbjudande om allmän – för patienten kostnadsfri – vaccinering skulle vara tillräckligt kostnadseffektivt har en hälsoekonomisk analys gjorts med hjälp av en så kallad Markov-modell och Monte Carlo-simulering.

Analysen visar att om invånarna i Sörmland erbjuds allmän TBE-vaccinering skulle samhällets kostnad i genomsnitt (90 % konfidensintervall) bli 2 400 kkr per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) jämfört med dagens marknadsmässiga lösning. En sådan kostnad som överstiger 1 000 kkr anses som ”mycket hög” (Socialstyrelsen).

Bakgrund

Landstingsstyrelsen har i sitt beslut (2012-09-04, § 136/12) uppdragit åt landstingsdirektören att med hjälp av en lämplig analysmodell belysa de hälsoekonomiska konsekvenserna av ett sådant erbjudande.



Ärendebeskrivning

Incidensen av TBE i Sörmland har ökat under de senaste åren. Det finns ingen botande behandling för TBE och även om dödsfall är mycket sällsynta uppstår ofta neurologiska komplikationer som kan vara bestående. Dessa fakta har aktualiserat frågan om allmän vaccinering.

Det kan antas att ett erbjudande om en för patienten kostnadsfri vaccinering mot TBE skulle öka vaccinationsgraden i befolkningen och därmed minska risken för ytterligare fall av TBE.

I enlighet med Landstingsstyrelsens beslut har en hälsoekonomisk modell tagits fram. Modellen är en så kallad Markov-modell där olika samband mellan orsak och verkan identifieras och värderas. Analysen görs sedan med hjälp av Monte Carlo-simuleringar.

Modellen gör det möjligt att beräkna kostnaden för ett återvunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) som förväntas uppstå genom att allmänheten erbjuds fritt vaccin. Förutom att på detta sätt värdera själva erbjudandet kan erbjudandets kostnadseffektivitet jämföras med andra liknande åtgärder som görs inom läkemedelsområdet för att vinna ett QALY.

Detta angreppssätt ansluter sig till vad TLV (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket) kräver av läkemedelsföretagen för att ett läkemedel ska få ingå i den allmänna läkemedelsförmånen. Socialstyrelsen anger att en kostnad per QALY som överstiger 500 kkr är "hög". På samma sätt anses en kostnad över 1 000 kkr vara "mycket hög".

Konsekvenser

Analysen bygger på ett scenario där ingående kostnader och risker värderats utifrån publicerade vetenskapliga studier, register, offentlig statistik med mera, till fördel för alternativet att erbjuda allmän vaccinering.

Resultatet av analysen visar att om invånarna i Sörmland erbjuds allmän TBE-vaccinering skulle samhällets kostnad i genomsnitt (90 % konfidenstervall) bli **2 400 kkr per vunnet QALY** jämfört med dagens marknadsmässiga lösning.

Denna således **mycket höga** (Socialstyrelsen) samhällskostnaden per vunnet QALY innebär att rekommendationen utifrån ett hälsoekonomiskt perspektiv* blir att Landstinget Sörmland i dagsläget bör avstå från att erbjuda allmän vaccinering.

*Det bör dock påpekas att utifrån individperspektivet gäller fortfarande rekommendationen som utfärdats av smittskyddsläkaren att de som vistas ute i skog och mark bör vaccinera sig.



Ärendets beredning

Ärendet har samordnats av landstingets hälsoekonom och handlagts av en arbetsgrupp bestående av: Kjell Ola Engman, hälsoekonom/läkemedels-epidemiolog, Christina Kallings-Larsson, smittskyddsläkare/vårdhygieniker, (båda från Landstinget Sörmland) samt Inna Feldman, PhD/hälsoekonom, Medicinska fakulteten vid Uppsala Universitet. Dialog har även förts med Lars Rombo, professor/överläkare och Marika Hjertqvist, MSc/epidemiolog, SMI. Rapporten har presenterats för Läkemedelskommitténs expertgrupp för vacciner (2013-04-16).

Beslutsunderlag

Rapporten:

Hälsoekonomisk analys av allmän TBE-vaccinering av invånarna i Sörmland.

Med åtföljande bilagor:

Bilaga 1 – *Socialstyrelsens klassificering av kostnad per QALY*

Bilaga 2 – *Cost-effectiveness of tick-borne encephalitis vaccination*
(Smit, Renata)

Bilaga 3 – *Artikel ur Läkartidningen 2012 (Hjertqvist, Marika et al.)*

Bilaga 4 – *Referenser*

Beslutet expedieras till

Landstingsdirektören

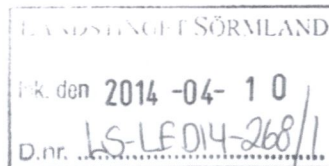
Chefen för HSF

Smittskyddsläkaren

Chefen för hälsoval

Ordförande i läkemedelskommittén

Akten



Landstinget Sörmland
Fullmäktigemötet 29 april 2014

Motion från Vänsterpartiet

Skydd mot TBE för barn

Vid landstingsstyrelsens möte i maj 2013 presenterades en hälsoekonomisk analys gällande nyttan av att erbjuda för patienten kostnadsfri allmän vaccinering mot TBE i Sörmlands län. Utifrån analysen beslutades att fortsätta som tidigare med avgiftsbelagd vaccinering. Vänsterpartiet lyfte då frågan om möjligheten att erbjuda avgiftsfri vaccinering för barn 1-19 år, vilket avslogs av kostnadsskäl.

Sörmland har under flera år haft en ökning av antalet sjukdomsfall med fästingburen encefalit, TBE. Under senaste året har antalet sjukdomsfall minskat något, kanske till följd av att många sörmlänningar har vaccinerat sig. Frågan är om familjer med många barn och låg inkomst hör till den grupp som vaccineras mot TBE. I ett av Sveriges mest drabbade områden ska det inte vara en klassfråga att kunna skydda sitt barn mot sjukdomen.

En TBE-infektion kan ge både allvarliga och bestående följder. Tillgängliga vaccin ger ett bra skydd, även för barn. TBE-vaccin kan ges redan från 1 års ålder vilket är särskilt angeläget i områden med hög risk för TBE. En studie som gjorts vid Karolinska institutet visar att jämfört med patienterna i en kontrollgrupp drabbades barn som fått TBE oftare av trötthet, upprepade huvudvärk och fler sjukdomsfall. Enligt Jukka Vakkila, docent i barnsjukdomar vid Helsingfors universitet, ger forskningsrön skäl att misstänka att många barn kan få långvariga neurologiska symtom.

Förutom doskostnaden tas besöksavgift ut även för barn vid vaccinering mot TBE. För att upprätthålla skyddet krävs 7 sprutor för barn och unga 1-19 år. Att vaccinera hela familjen kan vara alltför dyrt för många familjer. Detta är något som personal vid vårdcentraler kan intyga. Vänsterpartiet anser det vara extra viktigt att skydda barnen som ofta leker och vistas i miljöer med mycket vegetation. Vi anser att då övrig hälso- och sjukvård för barn är avgiftsfri ska barn inte behöva betala besöksavgift vid vaccinering mot TBE.

Förslag till beslut

- att Landstinget Sörmland erbjuder avgiftsfria besök vid vaccinering mot TBE för barn och unga 1-19 år då patienten själv bekostar vaccinet.

Maud Ekman
Gruppledare Vänsterpartiet