



Folkhälsomyndigheten

Framtida kostnader för antibiotikaresistens

Slutredovisning av regeringsuppdrag om direkta och indirekta kostnader
och konsekvenser av antibiotikaresistens i svensk vård



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.
En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar från Folkhälsomyndighetens publikationsservice, publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2017.
Artikelnummer: 02263-2017

Förord

Bakteriers motståndskraft mot antibiotika utgör ett stort hot mot flera delar av den moderna sjukvården och folkhälsan. Därför kan prognoser om framtida utveckling av och kostnader för antibiotikaresistens användas för att vägleda prioriteringar och fördelningar av sjukvårdens begränsade resurser.

Det finns sedan tidigare flera olika uppskattningar om vad de ökande problemen med antibiotikaresistens kostar samhället i dag och i framtiden. Gemensamt för dem är att de är just uppskattningar baserade på en mängd antaganden. För att skapa en bättre kunskapsgrund fick 2013 dåvarande Smittskyddsinstitutet regeringens uppdrag att utveckla en beräkningsmodell för samhällsekonomiska konsekvenser av antibiotikaresistens. Detta uppdrag redovisades av Folkhälsomyndigheten 2014 (1).

Året efter fick Folkhälsomyndigheten i uppdrag att utveckla modellen och göra kostnadsberäkningar utifrån olika scenarier. Hösten 2016 gjordes en delredovisning av uppdraget (2). Rapporten fokuserade på de direkta kostnader som identifierats som en följd av antibiotikaresistens som är anmälningspliktig enligt smittskyddslagen.

Nu slutredovisas regeringsuppdraget i och med denna rapport, där även beräkningar för utvecklingen av icke anmälningspliktig resistens och indirekta kostnader tagits med i möjligaste mån.

Projektledare har varit Magdalena Prioux (till och med 30 juni 2017) och Peter Andréasson (från 1 juli 2017). Projektgruppen har bestått av Jakob Bergström, Carin Bergman, Ulrica Dohnhammar, Tobias Fasth, Sofie Larsson, Johan Struwe och Anders Ternhag. Även Fanny Bergman, Lisa Brouwers och ansvarig enhetschef Malin Grape har deltagit aktivt i arbetet, liksom avdelningschef Anders Tegnell. En referensgrupp bestående av representanter från olika kompetensområden har lämnat värdefulla bidrag till arbetet. Deltagarna i gruppen presenteras i slutet av rapporten.

Folkhälsomyndigheten

Johan Carlson
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Dispositionen	6
Sammanfattning	8
Inledning	10
Prognos för utveckling av anmälningspliktig antibiotikaresistens	12
Diskussion	13
Metoder för beräkning av kostnader för anmälningspliktig antibiotikaresistens	15
Direkta kostnader	15
Sjukvårdskostnader	15
Indirekta kostnader	16
Produktionsbortfall	16
Diskussion	17
Prognostiserade kostnadsberäkningar	19
Diskussion	20
Andra konsekvenser av antibiotikaresistens	21
Livskvalitet	21
Risk för ökad dödlighet	22
Diskussion	22
Ändrade rutiner till följd av antibiotikaresistens	23
Ändrad infektionsbehandling	23
Uppdatering av nationell behandlingsrekommendation	24
Ändrade rutiner för antibiotikaproylax vid operationer	24
Diskussion	25
Utbrott	25
Resultat	26
Diskussion	26
Ersättningar från patientförsäkringen	27
Övrig antibiotikaresistens	28
Antibiotikaresistens som inte omfattas av smittskyddslagen	28

Multiresistent tuberkulos	28
Antibiotikaresistent gonorré.....	29
Slutsatser och diskussion.....	30
Slutsatser	30
Diskussion	30
Medverkande	32
Bilagor.....	33
Referenser	34

Definitioner

Anmälningspliktig sjukdom	Smittsamma sjukdomar som enligt smittskyddslagen och smittskyddsförordningen ska anmälas till smittskyddsläkare och Folkhälsomyndigheten
BNP	Bruttonationalprodukt
Bärare	Asymtomatiska (utan tecken på symtom) smittbärare av till exempel resistent bakterier
EARS-Net	European Antibiotic Resistance Surveillance Network, drivs av ECDC
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control (europeiska smittskyddsmyndigheten)
ESBL	Resistensmekanismen extended spectrum beta-lactamases
ESBL-CARBA	Karbapenemasproducerande
GLASS	Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (drivs av WHO)
Känslig bakterie	Bakterier som reagerar på antibiotikabehandling
KPP	Kostnad per patient
MRSA	Meticillinresistent Staphylococcus aureus
PNSP	Pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin
Profylax	(I detta sammanhang:) Åtgärder för att förhindra infektioner i samband med medicinsk behandling
RAND	RAND ("Research and Development") Corporation, amerikanskt forskningsinstitut
Resistent bakterie	Bakterier som är okänsliga vid antibiotikabehandling; bakterier som inte längre kan behandlas med ett preparat som de ursprungligen var känsliga för
ResNet	Internetbaserat stödverktyg för att kvalitetssäkra resistensbestämningar och nationella punktprevalensmätningar av antibiotikaresistens
SmiNet	Svensk databas där anmälningspliktiga sjukdomar registreras
SKAR	Samhällskonsekvenser av antibiotikaresistens

Svebar	Svensk databas för kontinuerlig bevakning av antibiotikaresistens, via vårdens mikrobiologiska laboratorier
Swedres	Årlig svensk rapportering av antibiotikaförbrukning och antibiotikaresistens
VRE	Vancomycinresistenta enterokocker
VRI	Vårdrelaterade infektioner
WHO	Världshälsoorganisationen.

Sammanfattning

Folkhälsomyndigheten har i detta regeringsuppdrag beräknat framtida direkta vårdrelaterade kostnader och indirekta kostnader och andra konsekvenser orsakade av antibiotikaresistens i Sverige. Prognoserna bygger på simuleringar och avser kostnader utifrån två tidsperspektiv, fram till år 2030 respektive 2050 baserade på grunddata från 2012–2016, och är genomförda med en mikrosimuleringsmodell. Analysen avser anmälningspliktig antibiotikaresistens.

2016 rapporterades drygt 15 500 fall av anmälningspliktig antibiotikaresistens. Simulering enligt vår modell pekar mot att detta antal uppskattas bli cirka 32 000 fall 2030 respektive drygt 70 000 fall 2050. Fördelat per resistenstyp är ESBL och MRSA de som ökar mest.

Vi har prognostiserat såväl de direkta vårdrelaterade som de indirekta kostnaderna för samhället. Direkta kostnader är sådana som uppstår vid behandling av antibiotikaresistenta infektioner inom vården samt för smittspårning. Beräkningarna är baserade på antagandet att dagens rutiner för vården är oförändrade under den modellerade tidsperioden. Indirekta kostnader avser sådant som inte är direkt kopplat till vård för en individ. Det kan till exempel vara ökade kostnader vid utbrott med smittspridning, ändrade behandlingsstrategier eller samhällskostnader i form av förlorad produktion vid sjukfrånvaro.

Med dessa utgångspunkter innebär simuleringen att samhällskostnaderna för antibiotikaresistens kan beräknas uppgå till drygt 4,3 miljarder kronor fram till 2030 och 15,8 miljarder kronor fram till 2050. Kostnaden för slutår 2030 blir knappt 400 miljoner kronor och för 2050 drygt 600 miljoner kronor. Resultaten är baserade på faktiska data om direkta och indirekta kostnader. Vi har avstått från att göra beräkningar utifrån generella uppskattningar. Rapporten är därmed byggd på en säkrare grund än flera flitigt citerade internationella studier som genomförts tidigare. Ett intressant fynd är också att de indirekta kostnaderna för samhället, som brukar anges vara den största delen (3, 4), förefaller vara betydligt lägre för svenska förhållanden.

Dessa summor är något lägre än i Folkhälsomyndighetens förra delredovisning. Detta beror på att de båda simuleringarna bygger på utvecklingstrender i två olika tidsperioder. Vid förra delredovisningen när vi uppskattade utvecklingen baserat på historiska data passade en linjär trend bäst, men i den här rapporten har en exponentiell utveckling bäst beskrivit senare års resistensutveckling. Vid prognostisering av antal fall fram till år 2050 har vi lagt in restriktioner i modellen för att inte slutresultatet ska bli orealistiskt högt givet vad vi vet från andra länder och den nationella utvecklingen av antal fall av resistens.

Det finns konsekvenser och kostnader som vi inte kunnat analysera mer i detalj. Det främsta skälet till detta är bristande datatillgång. Vi har i stället fört ett resonemang kring sådana faktorer i rapporten.

Sverige har ett i internationellt perspektiv gynnsamt resistensläge, men analysen visar att problemet väntas öka betydligt om vi inte kan möta utvecklingen med effektiva motåtgärder. Att läget i dag är relativt gott kan antagligen i stor utsträckning hänföras till det långsiktiga arbete som görs för att minska smittspridning inom vården och minska resistensutveckling genom ansvarsfull antibiotikaanvändning. Den mer än fyrfaldiga ökningen av enbart de anmälningspliktiga fallen som förutspås fram till 2050 kräver ändrade prioriteringar och ökade insatser om ambitionsnivån ska kunna upprätthållas. Erfarenheter från andra länder visar också att vissa resistenstyper snabbt kan breda ut sig om motåtgärderna fördröjs.

För att kunna göra bättre prognoser och simulera effekt av interventioner behöver sjukvårdens data göras mer lättillgängliga, men vi kan också konstatera att det i vissa fall helt saknas tillgång till data som skulle kunna ge en mer komplett bild.

Avslutningsvis, detta uppdrag och den här rapporten har kostnaderna i fokus. Bland alla siffror och beräkningar får vi inte glömma bort att infektioner orsakade av resistenta bakterier nästan fördubblar risken att avlida till följd av infektionen om den är allvarlig. Eller att patienter som drabbas av smittbärarskap ofta känner sig stigmatiserade och i vissa fall tvingas gå på kontroller under lång tid tills de blivit av med smittan.

Inledning

Denna rapport är slutredovisningen av ett regeringsuppdrag där Folkhälsomyndigheten ombetts att utveckla en modell för prognoser av framtida kostnader för antibiotikaresistens. I uppdraget ingår även att beräkna de direkta och indirekta kostnaderna som följer av antibiotikaresistens.

Rapporten fokuserar på den antibiotikaresistens som är anmälningspliktig enligt smittskyddslagen, nämligen Enterobacteriaceae (tarmbakterier) med resistensmekanismen extended spectrum beta-lactamases (ESBL) inklusive karbapenemasproducerande enterobacteriaceae (ESBL-CARBA), meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA), pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP) samt vankomycinresistenta enterokocker (VRE).

Folkhälsomyndigheten har tidigare publicerat rapporter (1, 2) om sjukvårdens direkta kostnader för den anmälningspliktiga antibiotikaresistensen. Med direkta kostnader avses ökade sjukvårdskostnader till följd av vård och kontroll av patienter med infektion eller bärarskap av antibiotikaresistenta bakterier inom öppen- och slutenvården samt för smittspårning när detta föreskrivs enligt smittskyddslagen. Indirekta kostnader avser sådant som inte är direkt kopplat till vård av en individ. Det kan till exempel vara ökade kostnader vid utbrott (smittspridning), ändrade behandlingsstrategier eller samhällskostnader i form av förlorad produktion på grund av sjukfrånvaro.

Den förra rapporten (2), som publicerades i november 2016 och som var en delredovisning av regeringsuppdraget, prognostiserade antalet fall och de direkta sjukvårdskostnaderna utifrån olika scenarier fram till 2024. Vi utgick då ifrån hur mycket extra antibiotikaresistens skulle kosta sjukvården om den svenska situationen skulle utvecklas till den nivå som var 2014 i fyra olika EU-länder: Tyskland, Storbritannien, Ungern och Italien. Modelleringen visade på väsentliga skillnader i framtida kostnader om vi år 2024 har ett resistensläge motsvarande vad Italien hade 2014, jämfört med den långsammare utveckling vi ser i Sverige.

Liksom i tidigare rapporter har vi utgått från antalet fall av infektion och bärarskap med de anmälningspliktiga bakterierna. Därefter har vi använt en mikrosimuleringsmodell för att göra prognoser av antalet framtida fall. I framtidsprognoserna har vi antagit att ökad resistens inte driver utvecklingen av infektioner, det vill säga att det inte blir fler infektioner för att en större andel av de bakterier som orsakar dem är resistenta. Däremot tar vi hänsyn till den förändrade demografin; större befolkning leder till flera infektioner totalt sett. Vi har sedan beräknat den ytterligare kostnaden för vården av en patient med bärarskap respektive klinisk infektion av varje resistenstyp, jämfört med motsvarande infektion orsakad av en känslig bakterie. Slutligen har vi multiplicerat de olika kostnaderna med antal prognostiserade fall för att få fram beräkningar på framtida kostnader till följd av resistens. Vi har i modellen använt oss av två olika tidshorisonter: fram till år 2030 respektive 2050.

Det finns flera internationella rapporter där de uppskattat kostnader till följd av antimikrobiell resistens. Den senaste publicerades av Världsbanken 2017 (5). Den beskriver scenarier fram till 2050 i form av låg respektive hög nivå av resistens. De kommer i rapporten fram till att kostnaderna fram till 2050 kan utgöra så mycket som 1,1–3,8 procent av BNP. Tidigare rapporter som också haft en global ansats är till exempel den internationella revisionsbyrån KPMG:s rapport och det amerikanska forskningsinstitutet RAND:s rapporter från 2014 (6, 7). De gör båda trendframskrivningar till 2050 och kommer fram till kostnader för världsekonomin i samma storleksordning som Världsbanken (KPMG 1,66–6,8 procent av BNP och RAND 0,06–3,06 procent av BNP). Dessa båda rapporter ligger också till grund för den brittiska så kallade O’Neill-rapporten (8). I en rapport 2015 uppskattade OECD kostnaden för antibiotikaresistens till 2,9 biljoner USD 2050, vilket de kom fram till motsvarar 0,16 procent av BNP (9). I flera av de internationella rapporterna har beräkningarna inkluderat resistens mot HIV-, malaria- och tuberkulosläkemedel som i många delar av världen innebär en mycket stor börda på hälso- och sjukvårdssystemen. Detta innebär att de omfattar mer än bara antibiotikaresistens.

Det som skiljer den här rapporten från rapporterna från KPMG, RAND, O’Neill och OECD, är att vi har tillgång till faktiska data framför allt över den anmälningspliktiga resistensen (antal diagnostiserade fall) här i Sverige. Vi har också så långt det är möjligt baserat beräkningarna på faktiska direkta kostnader för sjukvården och indirekta kostnader för samhället. Därför bedömer vi uppskattningarna av de framtida svenska kostnaderna för den anmälningspliktiga resistensen vila på ett säkrare underlag än de ofta citerade globala rapporterna.

Den här huvudrapporten kompletteras av totalt sju bilagor som redovisar data, metoder och resultat på mer detaljerade nivåer:

1. Simuleringsmetod
2. Kostnadsberäkningar av anmälningspliktig antibiotikaresistens
3. Hälsoeffekter av antibiotikaresistens
4. Kostnader för ändring av antibiotikaproylax
5. Utbrott med antibiotikaresistenta bakterier
6. Ersättningar från patientskadeförsäkringen
7. Förekomst av ”icke anmälningspliktig” antibiotikaresistens

Prognos för utveckling av anmälningspliktig antibiotikaresistens

I Agenda 2030 anges arbetet mot antibiotikaresistens som ett prioriterat område och kan ses som en förutsättning för att uppfylla många av hållbarhetsmålen (10). Inom ramen för detta uppdrag har vi därför valt att göra en framskrivning till just 2030 för att ge en bild av hur situationen i Sverige kan komma att se ut om de senaste årens trend fortsätter. Vi har även valt 2050 som slutår eftersom flera framtidsscenarioer för antibiotikaresistens, som publicerats under senare år, har haft just detta år i fokus.

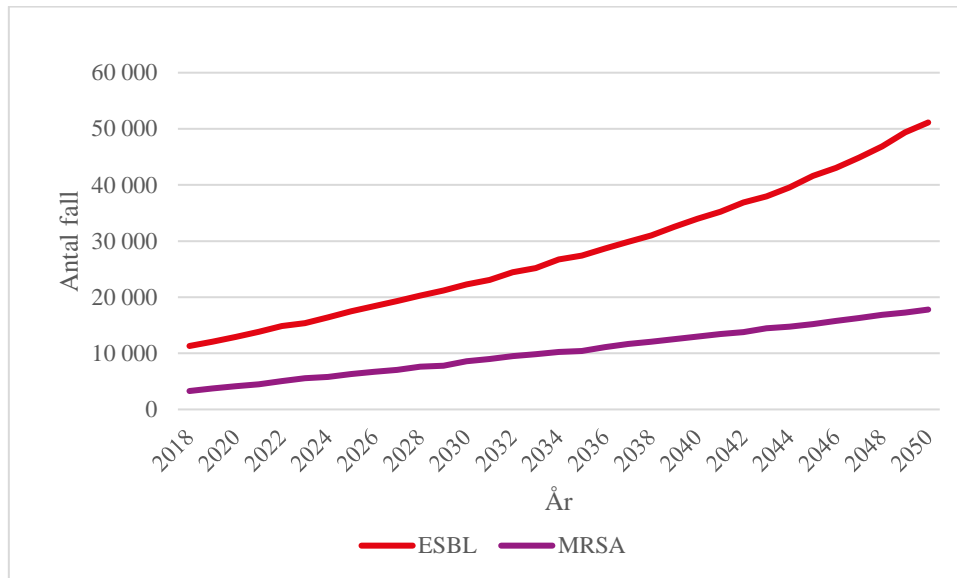
Antalet fall av anmälningspliktig antibiotikaresistens

För att kunna prognostisera framtida utveckling av antibiotikaresistens i Sverige har vi utgått från fall av anmälningspliktig resistens inrapporterade till databasen SmiNet.

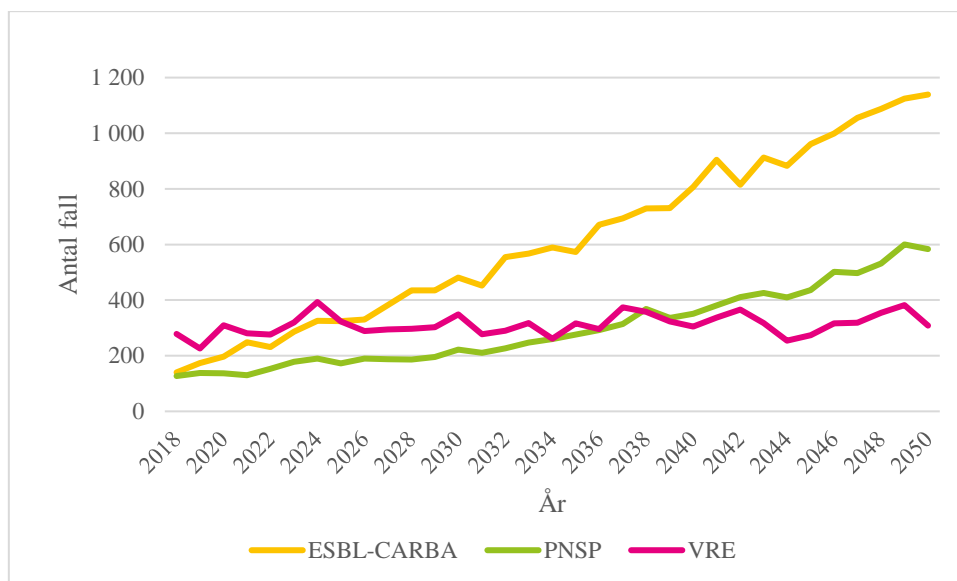
SmiNet-data har hämtats från fem år, 2012–2016, med undantag för data om MRSA, där vi i stället hämtat data till och med 2014. Detta eftersom vi under 2015–2016 hade ett oproportionerligt stort antal anmälningar av MRSA-fall i SmiNet, som en följd av ökad provtagning bland nyanlända personer i Sverige under dessa två år. Från 2017 har trenden återgått till den tidigare nivån. För mer detaljer om metoden, se bilaga 1, ”Simuleringsmetod”.

2016 rapporterades sammanlagt drygt 15 500 fall av anmälningspliktig antibiotikaresistens. Enligt simuleringen beräknas det uppgå till cirka 32 000 fall 2030 respektive drygt 70 000 fall 2050 (förutsatt att nuvarande trender fortsätter). Fördelat per resistenstyp är ESBL och MRSA vanligast och de som ökar mest. Eftersom antalet fall av de olika resistenstyperna skiljer sig åt markant, har vi valt att presentera dem i olika figurer, se figur 1 och figur 2. I bilaga 1 presenteras resultaten per resistenstyp och infektion.

Figur 1. Prognostiserad utveckling av antalet fall av ESBL och MRSA



Figur 2. Prognostiserad utveckling av antalet fall av ESBL-CARBA, PNSP och VRE



Diskussion

Baserat på fallen rapporterade till SmiNet är det tydligt att det är MRSA och ESBL som är de dominerande resistensproblemen av dem som faller under smittskyddslagen. För MRSA handlar det både om sjuka personer och smittbärare utan symtom. Antalet fall av den allvarligaste resistensformen ESBL-CARBA är fortfarande lågt ur ett internationellt perspektiv, men ökar snabbt.

Utvecklingen av klinisk infektion orsakad av PNSP sjunker under den prognostiserade perioden. Men eftersom antalet bärare av PNSP ökar är den totala utvecklingen för PNSP fortsatt ökande.

Vi har modellerat utvecklingen av anmälningspliktig antibiotikaresistens i Sverige genom att basera prognosen på individuella risker för att drabbas av en infektion

eller bli smittad utan infektionssymtom med utgångspunkt från de rapporterade fallen. Därefter har vi applicerat dessa i en mikrosimuleringsmodell. Modellen är alltså baserad på faktiska risker och trender utifrån rapporterade data i SmiNet. För vissa åldersgrupper finns inga eller väldigt få fall under perioden som trenden baseras på, vilket innebär mer osäkra utfall för dessa grupper.

Antalet fall år 2030 är lägre än den skattning vi gjorde för 2024 och som redovisas i den tidigare rapporten (2), trots att båda prognoserna baseras på observerade trender. Anledningen är att trenderna i detta uppdrag är baserade på data från 2012–2016, det vill säga en uppdatering från perioden 2008–2012 som användes i den tidigare analysen. På grund av skillnaden mellan resultaten har vi validerat trenderna som används i denna rapport mot vårddata från Socialstyrelsen för att bedöma rimligheten i nivåerna i framtiden. Detta har i praktiken inneburit att prognoserna om antalet fall skrivits ner. Den förra redovisningen överskattade antalet fall något på kort och medellång sikt, vilket förde med sig att också kostnadsberäkningarna överskattades. För detaljer om detta, se bilaga 1, ”Simuleringsmetod”.

Metoder för beräkning av kostnader för anmälningspliktig antibiotikaresistens

Analyserna av kostnaderna för anmälningspliktig antibiotikaresistens beräknas utifrån antalet skattade fall av resistens i föregående avsnitt. Vi fokuserar på den ytterligare kostnad som resistensen orsakar i jämförelse med om infektionen hade varit orsakad av motsvarande känslig bakterie. Vi tar således inte hänsyn till kostnaden för infektionen utan endast den ökade kostnaden för att det är en resistent bakterie som orsakat infektionen. Även kostnader för bärarskap är inkluderade i analysen.

Direkta kostnader

Sjukvårdskostnader

I den första återrapporteringen av detta regeringsuppdrag (1) uppskattade vi resursbehovet inom sjukvården för slutenvård, öppenvård och primärvård, antibiotikaanvändning samt smittspårning. I denna rapport utgår vi från samma resursbehov, men har uppdaterat kostnaderna till 2016 års priser.

Samtliga patienter med en infektion orsakade av resistent bakterier antas behandlas med annan antibiotika än gängse behandlingsalternativ. Vi utgår från samma antaganden som i rapporten ”Samhällsekonomiska konsekvenser av antibiotikaresistens” (1). I tabell 1 presenteras kostnader för sjukvårdsresurser.

Tabell 1. Kostnader för sjukvårdsresurser

Sjukvårdsresurser	Kostnad SEK	Källa
Per slutenvårdsdygn	8 310	(11)
Extra kostnad per dygn för slutenvårdad ESBL-CARBA vid invasiv infektion	1 160	(1)
Per öppenvårdsbesök	3 665	(11)
Per primärvårdsbesök	1 539	(12)
Smittspårning		
Fast kostnad vid slutenvård	7 500	(1)
Rörlig kostnad för:		(13)
ESBL-CARBA	206	
MRSA	149	
PNSP	119	
VRE	189	

Vid smittspårning av patienter som inte vårdats inom slutenvården tillkommer en kostnad för primärvårdsbesök för varje patient (1).

Den tekniska utvecklingen av läkemedel, teknik och metoder innebär nya behandlingsmöjligheter, och för att ta hänsyn till dem har vi antagit en kostnadsökning med 0,8 procent årligen (14). Kostnaderna som appliceras på den

simulerade framtida vårdkonsumtionen har diskonterats¹ med 3 procent årligen, i enlighet med de rekommendationer som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket ger i sina allmänna råd om ekonomisk utvärdering, TLVAR 2017:1 (15).

Vi har även gjort en litteratursökning för att undersöka om det finns nya publicerade forskningsresultat om direkta kostnader för anmälningspliktig respektive icke anmälningspliktig resistens. Vi kan konstatera att det endast finns ett fåtal sådana studier av god kvalitet publicerade, och att det inte går att dra några slutsatser eller tillföra kompletterande uppgifter om ytterligare kostnader orsakade av antibiotikaresistens. Se vidare bilaga 2, ”Kostnadsberäkningar av anmälningspliktig antibiotikaresistens”.

Indirekta kostnader

Med indirekta kostnader avser vi sådana merkostnader som inte är direkt kopplade till vårdkontakter för en individ med antibiotikaresistens utan är övergripande kostnader för samhället. Detta mäts genom förlorad produktion. Det finns även andra indirekta kostnader för antibiotikaresistens, till exempel ökade kostnader vid handläggning av utbrott med smittspridning eller ändrade behandlingsriktlinjer i sjukvården. Dessa är dock inte inkluderade i simuleringsmodellen då varken utbrott eller behov av nya behandlingsriktlinjer går att identifiera i modellen. Indirekta kostnader som inte är produktionsrelaterade avhandlas i avsnittet ”Andra konsekvenser av antibiotikaresistens”.

Produktionsbortfall

Kostnad för produktionsbortfall uppstår när en individ inte kan arbeta på grund av ohälsa (16). I denna rapport tar vi hänsyn till produktionsbortfall på grund av ohälsa, det vill säga vid sjukfrånvaro. Produktionsbortfall beräknas för individer 0–64 år. För individer 0–14 år beräknas kostnaden för tillfällig föräldrapenning (vård av barn, VAB) för vårdnadshavare, och för individer 15–64 år beräknas produktionsbortfall utifrån sjukfrånvaro eller sjukskrivning.

Vi har analyserat registerdata av anmälningspliktig resistens från Folkhälsomyndigheten, öppen- och slutenvårdsdata från Socialstyrelsen, primärvårdsdata från Stockholms läns landsting och Västra Götalandsregionen samt data för långtidssjukskrivning och VAB från Försäkringskassan. Detta för att beräkna skillnaden i tid för sjukfrånvaro för infektion orsakad av resistent bakterier i jämförelse med infektion orsakad av känsliga bakterier. I analysen har vi utgått från följande infektioner: invasiv infektion (infektion i blod eller ryggmärgsvätska), infektion i hud och mjukdelar, urinvägsinfektion och lunginflammation. I bilaga 2, ”Kostnadsberäkningar av anmälningspliktig antibiotikaresistens”, presenteras metod och analys mer utförligt.

¹ En metod för att ta hänsyn till att framtida kostnader värderas lägre än vad de värderas till i dag.

Kostnaden för produktionsbortfall per dag (1 417 kronor²) är beräknad utifrån genomsnittlig lön för befolkningen, inklusive arbetsgivaravgifter:

- Genomsnittlig månadslön: 32 800 kronor (17)
- Sociala avgifter: 31,42 procent (18)

Resultat

Vid långtidssjukskrivningar visar analysen inte att personer infekterade av resistenta bakterier är sjukskrivna längre än personer infekterade av känsliga bakterier. Analysen är gjord med avseende på ålder, kön, infektionstyp samt resistenstyp. Vi har därför valt att beräkna kostnaden för produktionsbortfall till följd av ett ökat vårdbehov vid resistens, till exempel ökat antal dagar i slutenvård eller ökat antal besök i öppenvård eller primärvård. Det innebär att vi utgår från samma vårdtid i det här sammanhanget som när vi beräknar de direkta sjukvårdskostnaderna.

Diskussion

Antaganden om resursbehov (se figur 2 och 3 i rapporten ”Samhällsekonomiska konsekvenser av antibiotikaresistens” (1)), vilka ligger till grund för beräkningar av både sjukvårdsresurser och produktionsbortfall, är baserade på dagens rutiner för sjukvård. Det innebär att osäkerheten i resultatet över tid ökar eftersom vi inte kan förutsäga ändringar av rutiner kopplat till vård eller smittspårning av individer med infektion orsakad av resistenta bakterier. Dessutom skiljer sig datakällorna för infektioner med resistenta respektive känsliga bakterier åt, vilket ytterligare försvårar tolkningen av resultatet.

Analysen av registerdata visar inte en ökning av långtidssjukskrivningar till följd av antibiotikaresistens. Detta kan bero på att grupperna kan skilja sig åt vad gäller annan sjuklighet och därmed anledningen till sjukskrivning som registrerats hos Försäkringskassan. I Försäkringskassans register registreras endast den första anledningen till sjukskrivning, vilket innebär att infektionstillfällena som uppkommer under annan sjukskrivning inte registreras specifikt utan blir en delmängd av den första sjukskrivningsorsaken. Det går därför inte att urskilja hur stor del av sjukskrivningen som beror på infektion. Vi har i denna analys inte tagit hänsyn till samsjuklighet, vilket kan ha betydelse för risken att bli sjuk med en resistent bakterie och sjukdomens allvarlighetsgrad. Detta kan påverka sjukskrivningens längd och därmed kostnaden.

Det går heller inte att fånga skillnader i korttidsfrånvaro genom analys av insamlade data, eftersom Försäkringskassan börjar betala ut sjukpenning först efter 14 dagar. Detta innebär att de skillnader vi ser i behov av sjukvårdsresurser därför inte går att se i analysen av registerdata av sjukskrivning. Flera studier presenterar

² 32 800 x 1,3142 x 12 månader / 365,25 dagar per år = 1 417 kronor per dag.

effekten av resistensutvecklingen på BNP, men få studier har presenterat hur stor andel av kostnaderna som beror på sjukvårdskostnader respektive kostnader till följd av produktionsbortfall. ECDC uppskattar att cirka 10 procent av de totala kostnaderna kommer från produktionsbortfall till följd av sjukdom (19), vilket är i paritet med våra resultat.

Enligt en systematisk genomgång av WHO finns det några få studier från höginkomstländer som visar att infektioner orsakade av bakterier med viss resistens medför längre total vårdtid på sjukhus (20).

Det saknas studier som jämför hur antibiotikaresistens påverkar den totala sjukdomstiden eller förloppet (sjukskrivningen) efter utskrivning från sjukhus. Enligt de bedömningar som gjordes av Löf (Landstingens Ömsesidiga Försäkringsbolag) 2014–2015 bedömdes medicinsk invaliditet med 1–5 procent föreligga efter 3–6 månader beroende på vilken bakterie det gällde samt om det fanns kvarvarande symtom eller inte (bilaga 6 ”Ersättningar från patientskadeförsäkringen”). Detta tyder på att individer med en infektion orsakad av resistenta bakterier har nedsatt hälsa under längre tid än vid infektion orsakad av känsliga bakterier. Detta skulle även kunna innebära en större påverkan på produktionen, vilket vi inte kan visa genom analys av data för långtidssjukskrivning.

För tillfällig föräldrapenning från Försäkringskassan registreras endast utbetald månad och det är därför svårt att koppla denna information till särskilda infektionstillfällen. Detta har försvårat vår analys av produktionsbortfall till följd av vård av barn.

Produktionsbortfall till följd av förtida död är inte inkluderat, enligt praxis vid liknande beräkningar i Sverige. Det gör att vår analys skiljer sig från de internationella analyser som räknar produktionsbortfall för alla individer som dör innan de uppnått pensionsålder. Till följd av detta blir kostnaderna för produktionsbortfall i denna rapport lägre än i flera internationella rapporter.

Prognostiserade kostnadsberäkningar

I detta avsnitt presenteras kostnadsprognoser utifrån redovisningarna i de föregående två avsnitten: antalet fall per resistenstyp och de kostnader som är relaterade till varje infektionstyp.

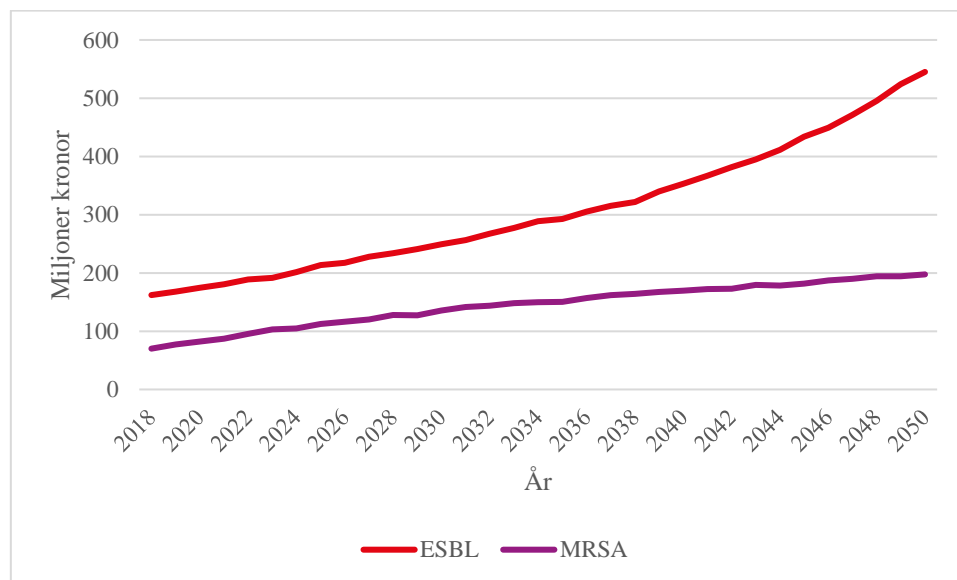
Analysen visar att de totala direkta kostnaderna för sjukvård beräknas uppgå till 390 respektive 740 miljoner kronor för åren 2030 respektive 2050, medan produktionsbortfallet är drygt 26 respektive knappt 36 miljoner kronor för samma år. Sammantaget innebär det cirka 410 respektive 780 miljoner kronor för sjukvård och produktionsbortfall. Enligt dessa resultat motsvarar produktionsbortfall cirka 6–7 procent av de totala kostnaderna. Det ligger något under de 10 procent för produktionsbortfall till följd av sjukdom som ECDC:s analyser ger.

Totala kostnader ackumulerat är drygt 4,3 miljarder kronor till 2030 och 15,8 miljarder kronor till 2050, se tabell 2. I figur 3 och figur 4 visas utvecklingen av kostnader uppdelat per resistenstyp fram till 2050.

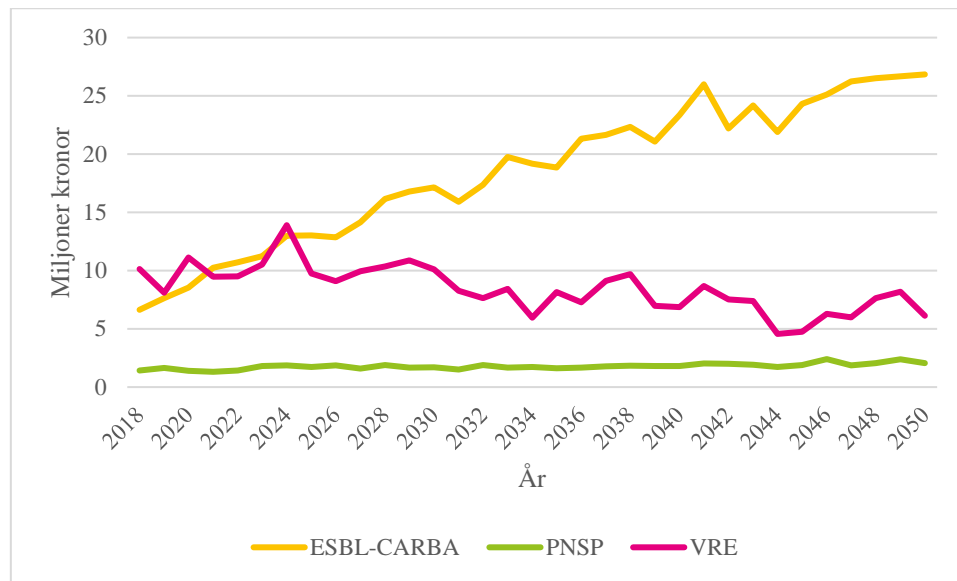
Tabell 2. Resultat för merkostnader på grund av antibiotikaresistens, miljoner SEK

Kostnader	År 2030	Ackumulerat till 2030	År 2050	Ackumulerat till 2050
Sjukvårdskostnader	388	4 033	742	14 949
Produktionsbortfall	26	289	36	900
Totala kostnader	414	4 321	778	15 849

Figur 3. Prognos över totala kostnader av ESBL och MRSA



Figur 4. Prognos över totala kostnader av ESBL-CARBA, PNSP och VRE (observera skillnad i skala på y-axeln jämfört med figur 3)



Diskussion

Kostnaderna för den anmälningspliktiga resistensen väntas öka kraftigt fram till 2030 respektive 2050. Enligt beräkningarna uppgår de totala kostnaderna för ett år, 2030 respektive 2050, till 414 miljoner kronor respektive 778 miljoner kronor. Detta kan ställas i relation till den totala sjukvårdsbudgeten som år 2015 var 290 miljarder kronor. De ackumulerade kostnaderna beräknas till drygt 4,3 respektive 15,8 miljarder kronor fram till 2030 respektive 2050.

Analysen bygger på att dagens vårdstrukturer kring behandling och smittspårning i samband med antibiotikaresistens är oförändrade över tid. Detta är troligtvis ett konservativt antagande eftersom strukturerna troligen kommer att ändras om resistensnivåerna ökar. Eftersom vi inte kan förutspå när i tiden en sådan förändring kommer att ske eller hur den kommer att påverka vården kan vi inte heller inkludera detta i analysen. I avsnittet ”Ändrade rutiner för antibiotikaproylax vid operationer” presenteras en fördjupad diskussion om påverkan på valet av profylax vid olika kirurgiska ingrepp.

I flera internationella rapporter (6-8) rapporteras kostnader för produktionsbortfall på grund av förtida död. Detta innebär att kostnaderna blir höga. I våra analyser tas endast hänsyn till produktionsbortfall till följd av sjukfrånvaro. Resultaten för detta ligger i nivå med de kostnader för produktionsbortfall som ECDC rapporterat (19).

Andra konsekvenser av antibiotikaresistens

Vi har inom uppdraget också belyst några andra aspekter av ökande antibiotikaresistens som kan medföra konsekvenser för sjukvården och samhället men som inte kan inkluderas i modelleringen. Dessa är

- påverkan på livskvalitet
- eventuell risk för ökad dödlighet
- ändrade rutiner och kostnader för hur antibiotika används i syfte att behandla och förebygga inom sjukvården
- behovet av resurser för att hantera utbrott med resistenta bakterier på sjukhus
- utbetalning av ersättning från patientförsäkringen till följd av smitta med antibiotikaresistenta bakterier.

Livskvalitet

I hälsoekonomiska modeller görs oftast beräkningar på både kostnader och hälsoeffekter. Hälsoeffekter kan mätas genom sjukdomsspecifika utfall, till exempel benbrott eller hjärtinfarkter, eller genom generella mått på livskvalitet. I Sverige används oftast livskvalitetsjusterade levnadsår (quality-adjusted life years, QALY) för att mäta livskvalitet, vilket är ett kombinerat mått på livskvalitet och livslängd. Att använda livskvalitet som effektmått möjliggör jämförelser mellan terapiområden och ger en mer heltäckande bild av hälsoeffekten av en behandling.

Vi har studerat livskvalitetspåverkan för de kliniska infektionerna invasiv infektion, urinvägsinfektion, hud- och mjukdelsinfektion samt lunginflammation. Publicerad litteratur har gått igenom både med avseende på effekt av resistent jämfört med känslig bakterie (oberoende av infektionstyp) samt endast med avseende på infektionstyp. Inga studier har kunnat visa en skillnad i livskvalitet utifrån om infektionen är orsakad av resistenta eller känsliga bakterier. För fördjupad analys, se bilaga 3 ”Hälsoeffekter av antibiotikaresistens”. Vi har därför använt livskvalitets-påverkan utifrån infektionstyp, oberoende på om den orsakats av en resistent eller känslig bakterie. Störst påverkan på livskvaliteten har invasiva infektioner och lunginflammation (21).

De individer som är bärare av en resistent bakterie antas i allmänhet inte ha någon nedsatt livskvalitet då de saknar kliniska symtom. Det finns publicerade studier som tyder på att flera individer ändå har en påverkan på livskvaliteten på grund av oro och upplevd stigmatisering. Det framgår också av de bedömningar som gjordes av Lof 2014–2015 där kvarstående smittbärarskap efter 3–6 månader ansågs innebära 1–2 procent medicinsk invaliditet. Mer om detta i avsnittet ”Ersättningar från patientförsäkringen” och bilaga 7. Men eftersom vi inte har identifierat några studier som kunnat kvantifiera denna påverkan inkluderas inte sådan påverkan i detta stadium av analysen.

Risk för ökad dödlighet

För att skatta en eventuell överdödlighet i patientgruppen som insjuknar med infektion orsakad av resistent bakterier, behöver den jämföras med en patientgrupp med motsvarande infektion orsakad av fullt känsliga bakterier. Dessutom behöver patientpopulationerna vara lika varandra i flera andra avseenden såsom att vara i genomsnitt lika sjuka när de sökt vård, ha samma åldersstruktur och könsfördelning. Det går därför inte, utifrån uppgifterna i SmiNet och dödsregistret, att fastställa vilka som avlidit direkt eller indirekt på grund av en resistent bakterie. Det går heller inte att avgöra vad själva resistensegenskapen medför för dödsrisk, jämfört med om en person skulle insjuknat med samma bakteriella infektion fast utan respektive resistens.

Eftersom vi inte har kunnat beräkna skillnader i dödlighet utifrån de data vi haft tillgängliga har vi utgått från data från ECDC (9) samt WHO (20) om död till följd av antibiotikaresistens, se tabell 2. Om vi applicerar dessa risker på svenska fall med invasiv infektion innebär det att 33 000–42 000 personer kan komma att dö i Sverige till följd av antibiotikaresistens fram till 2050.

Tabell 3. Ackumulerat antal dödsfall fram till 2030 respektive 2050

	ECDC			WHO		
	Risker	2030	2050	Risker	2030	2050
ESBL	30%	3 933	40 568	23,6%	3 094	31 914
ESBL-CARBA	30%	18	99	27,0%	16	89
MRSA	10%	75	590	26,3%	200	1 583
VRE*	9%	50	125	NA	–	–
		4 076	41 383		3 311	33 586

* VRE representeras av fall av klinisk sjukdom, vilket till största del är urin- eller sårinfektioner. Vi använder därför risk för urinvägsinfektion från ECDC:s rapport (9).

Diskussion

Det finns få studier som har studerat skillnaden i livskvalitet utifrån om infektionen är orsakad av resistent eller känsliga bakterier. Eftersom data saknas för att göra denna skillnad har vi i stället utgått från livskvalitetspåverkan till följd av infektion. Det innebär att det i första hand är längden på sjukdomstillfället som blir avgörande. För individer som slutenvårdats har vi utgått från antal dagar på sjukhus. För individer som har varit i kontakt med öppenvården eller primärvården är det däremot osäkrare hur länge dessa är sjuka och det blir därför inga stora skillnader i livskvalitetspåverkan, orsakade av resistensen.

Utöver den direkta påverkan på livskvaliteten på grund av infektion kan antibiotikaresistens även ha en indirekt påverkan på hälsan genom att resistens hos en individ, eller vid utbrott på sjukhus, kan innebära att operationer skjuts upp eller ställs in. Vi har inte tagit hänsyn till denna typ av påverkan, eftersom det inte finns studier som belyser hur livskvaliteten påverkas.

Sammantaget är analyserna av livskvalitet och död till följd av antibiotikaresistens osäkra. Dels saknas bra studier, dels är registerdata många gånger bristfälliga eftersom diagnoskoder (ICD10) för den orsakande bakteriearten, eller om bakterien har en viss resistenstyp, inte används vare sig vid vårdtillfälle eller på dödsbevis. Om sjukvårdens IT-system stödde enkel överföring av denna information (som finns på laboratorierna) till journalsystemen skulle detta underlättas.

Ändrade rutiner till följd av antibiotikaresistens

En annan eventuell konsekvens av ökad antibiotikaresistens är ändrade rutiner för vilka antibiotika som används för att behandla eller förebygga infektioner.

Ett delprojekt i regeringsuppdraget har undersökt eventuella kostnader till följd av att rutiner för antibiotikabehandling och -profylax behöver ändras. Vi redovisar dels en uppskattning av kostnaden för att uppdatera de nationella behandlingsrekommendationer som tas fram av Läkemedelsverket, dels en undersökning av ändrade rutiner för antibiotikaproylax vid operationer där infektion med stafylokocker (*Stafylococcus aureus*) behöver undvikas.

Ändrad infektionsbehandling

Om resistensnivåerna går upp ökar kostnaderna i olika steg. I det första steget får man byta behandling till liknande andrahandsalternativ där administrationssättet kvarstår oförändrat. Det vill säga att en tablettbehandling byts mot en annan eller en injektionsbehandling byts mot en annan, men patienten kan behandlas i öppen vård eller slutna vård på samma sätt som tidigare. Denna förändring innebär i huvudsak ökade läkemedelskostnader.

Ytterligare ökning av resistensnivåerna innebär framför allt risk att det inte längre finns någon tablettbehandling och att patienten i stället måste få injektionsbehandling. För redan sjukhusinlagda patienter innebär det fortfarande begränsade merkostnader i form av dyrare preparat och längre vårdtider (då byte till tablettbehandling inte är tillämpligt). För patienter som normalt skulle få tablettbehandling i öppen vård innebär det i stället något av följande:

- Hemsjukvård eller distriktssköterska åker hem till patienten och ger injektionen.
- Patienten åker till läkarmottagning på sjukhus eller vårdcentral och får injektionen.
- Patienten läggs in på sjukhus och får behandlingen.

Samtliga tre alternativ innebär ökade sjukvårdskostnader och dessutom indirekta kostnader p.g.a. patientens reskostnader, eventuellt förlorade arbetstid etc.

Ett konkret exempel där detta inträffat är gonorré, där den tidigare använda tablettbehandlingen med ciprofloxacin ersatts av injektionsbehandling med cefalosporin. Kliniker rapporterar också att det blir vanligare att patienter med okomplicerade urinvägsinfektioner måste behandlas med injektioner på grund av

att orsakande bakterier har ESBL-resistens som inte kan behandlas med tabletter. Att försöka uppskatta kostnader för alla olika diagnoser där den orsakande bakterien bär på anmälningspliktig resistens har inte varit görligt inom ramen för projektet.

Uppdatering av nationell behandlingsrekommendation

Vi kontaktade Läkemedelsverket med en fråga om resursåtgången för att uppdatera en nationell behandlingsrekommendation (22). I processen ingår arbete i en intern projektgrupp med utredare, projektledare, administratör och interna experter, samt arbetsmöten med externa experter, exempelvis företrädare för andra myndigheter och professionen.

Kostnaden för en uppdatering beror förstås på omfattningen av det arbete som ska göras. Den genomsnittliga kostnaden för uppdatering av en nationell behandlingsrekommendation uppskattas (enligt e postkommunikation med Peter Rosenberg, Läkemedelsverket, 5 juni 2017) till cirka 930 000 kronor fördelat på:

- internt arbete (strax under en årsarbetstid, cirka 1 300 timmar), lönekostnader 534 000 kronor (18, 23)
- externa experter (sammanlagt cirka 80 timmar), direkta kostnader cirka 400 000 kronor (inklusive logi, resor och arbetstid).

Ändrade rutiner för antibiotikaprofylax vid operationer

Antibiotika används i förebyggande syfte vid kirurgi när det visats minska infektionsfrekvensen. Preparat och dos beror på var i kroppen ingreppet sker, hur lång tid operationen beräknas ta och rådande resistensläge. Vid många planerade, så kallade rena, operationer används profylax som ska skydda mot *Staphylococcus aureus*, som kan finnas på huden. Vid andra operationstyper, till exempel operation i buken där risk finns för att bakterier sprids från tarmen, används annan antibiotika, ofta flera sorter. Kostnaderna för olika typer av profylax skiljer sig därmed åt, eftersom läkemedlen dels kostar olika mycket, dels ges på olika sätt och därmed tar olika mängd tid i anspråk.

Om alla patienter som genomgick höft- och knäledsprotosoperationer, ingrepp inom aorta samt kranskärl- och klaffoperationer under år 2015 (cirka 43 000 ingrepp enligt Socialstyrelsens statistikdatabas) skulle ha fått profylax mot MRSA i stället för mot känsliga *Staphylococcus aureus*, skulle det lågt räknat ha inneburit en kostnadsökning med 1,1 miljon kronor. Det motsvarar en ökning med 13 procent (bilaga 4 ”Kostnader för ändring av antibiotikaprofylax”).

Om man vid andra (icke studerade) ingrepp där peroral profylax används skulle bli tvungen att övergå till intravenös profylax, skulle det bli väsentligt mycket dyrare.

I undersökningen framkom också att den evidens som presenteras i en rapport om kirurgisk profylax från SBU (24) inte följs av alla kliniker. Från tidigare studier

(25) vet vi också att följsamheten bland enskilda läkare brister och att de verkliga kostnaderna därför torde vara väsentligt högre.

Vilka som är inblandade när rutiner för antibiotikaproylax tas fram, implementeras och uppdateras lokalt, varierar över landet. Vi valde att via enkät fråga 24 verksamhetschefer vid kirurgiska kliniker vid vilken MRSA-nivå de skulle vilja byta profylax. Av tio inkomna svar fördelade sig de enskilda svaren för thoraxkirurgiska ingrepp (operationer i kranskärl, hjärtklaffar och aorta) från 0–2 till 30 procent, för kärlkirurgiska ingrepp (aorta-, benartär- och carotiskirurgi) från 0–2 till 20 procent och för ortopediska ingrepp (höft- och knäproteskirurgi) från 10 till 20 procent.

För närmare detaljer om enkätens utformning och resultat, se bilaga 4 ”Kostnader för ändring av antibiotikaproylax”.

Diskussion

Effekten av effektiv antibiotikaproylax måste ställas i relation till en mängd andra infektionsminskande faktorer och åtgärder, alltifrån patientens fysiska tillstånd till kirurgens skicklighet och operationsmiljön. I idealfallet sker byte av profylaxregim i nära samarbete med infektionsläkare, kliniska mikrobiologer och vårdhygieniker baserat på infektionsregistrering och det lokala resistensläget. Att bara fråga kirurgerna när profylaxen ska ändras kan därför möjligen ge en missvisande bild, men det ger ändå en indikation på deras riskbedömning. Det finns också risk att andra tänkbara strategier, t.ex. pre-operativ MRSA-screening (vilket dock torde bli mycket dyrare), diskuteras i sammanhanget.

Utbrott

Utbrott innebär smittspridning med antibiotikaresistenta bakterier inom sjukvården. Det kan behövas stora förändringar i resurser för de kliniker som är drabbade för att komma till rätta med problemet. Till exempel kan det innebära att patienter flyttas till en annan vårdplats inom avdelningen, till en annan vårdavdelning eller, i värsta fall, till ett annat sjukhus. Det kan även innebära stängda vårdplatser, utökad provtagning av medpatienter, personal och miljö samt förändrade städrutiner, vilket innebär kostnadsökningar för vården.

I denna del har vi utrett hur kostnader och resursåtgång vid utbrott generellt ser ut inom svensk sjukvård. Detta har gjorts utifrån nationella data inrapporterade i smittskydds databasen SmiNet, genom en enkät till smittskydds- och vårdhygienheter om inträffade utbrott och relaterade resursbehov samt genom sammanställning över identifierade kostnadsposter. För fördjupad information om tillvägagångssätt hänvisas till bilaga 5 ”Utbrott med antibiotikaresistenta bakterier”.

Resultat

Följande kostnadsdrivande aktiviteter identifierades som vanliga vid ett genomsnittligt utbrott.

Aktiviteter		
Provtagning (patient, personal, anhörig)	Extra administration för vårdhygien	Utbildningsinsats/informationsinsats
Miljöprov	Utlokalisering av patient	Utbrottshanteringsgrupp
Vård i enkelrum	Ombyggnation	Intagningsstopp (dagar)
Hygienrund	Extra städinsatser	

Baserat på landstingens och regionernas egna uppgifter beräknades en genomsnittlig kostnad om cirka 73 000 kronor (14 000–137 000 kronor)³ per fall i ett utbrott.

Poster i landstingens egna kostnadsberäkningar		
Städ och tvätt	Köpt vård	Administration
Provtagning/screening (patienter, personal, anhöriga)	Neddragning av vårdplatser	Personalkostnader
Miljöprovtagning	Längre vårdtid	Information/utbildning

Aktiviteter som identifierats i enkäten stämmer i huvudsak överens med de poster som landstingen och regionerna tagit upp i sina kostnadsberäkningar.

Folkhälsomyndigheten har tillsammans med smittskyddsenheter och vårdhygienenheter i landsting och regioner uppskattat hur många utbrott med antibiotikaresistenta bakterier som upptäcks i Sverige. Enligt uppskattningen rörde det sig om cirka 30–40 utbrott per år 2013–2015, med i genomsnitt 8–14 fall per utbrott. Detta innebär i grova drag en kostnad för utbrott i Sverige runt 29 miljoner kronor per år, baserat på den genomsnittliga kostnaden per fall.

Kostnaden för utbrott har inte inkluderats i simuleringsmodellen eftersom den inte innefattar antalet utbrott utan endast totalt antal fall av respektive resistenstyp. Vi kan därför inte göra en prognos av antalet utbrott utifrån dessa data.

Diskussion

Skattningar av kostnaden för utbrott är osäkra. Detta beror främst på att det är svårt att kvantifiera aktiviteter och kostnadsposter som är direkt relaterade till ett givet utbrott. Det är även så att utbrott hanteras olika på olika kliniker eller inom olika landsting beroende på storlek samt resistenstyper.

Utbrott kan även innebära att planerad vård, till exempel operationer, måste skjutas upp. Det innebär i sig inte ökade kostnader men påverkar vårdens kvalitet och

³ Analyserna är gjorda av Gävleborg, Halland, Västernorrland, Västmanland och Örebro.

effektivitet, vilket på sikt kan innebära indirekta kostnader. Utbrott förefaller därmed inte innebära mer än marginellt ökade kostnader för vården.

Ersättningar från patientförsäkringen

Patientskadelagen (1996:799) reglerar att alla vårdgivare som bedriver sjuk- och hälsovård i Sverige måste ha en försäkring som täcker de skador som omfattas av lagen (s.k. patientskador).

Löf (Landstingens Ömsesidiga Försäkringsbolag) har till uppdrag är att utreda och lämna ersättning till patienter som skadas i vården samt att bidra till att antalet skador i vården minskar.

Patientskadelagen tar idag inte hänsyn vilken bakterie som orsakat infektionen, eller huruvida bakterien är resistent eller inte. Utan kravet är att bakterien överförs i samband med undersökning, vård, behandling eller liknande åtgärd och att den överförda smittan lett till en infektion.

Storleken på den ersättning den drabbade patienten erhåller baseras på skadeståndslagen. Det innebär att det sker en individuell prövning i varje skada utefter den besvärsgild som föreligger. Ersättningsnivåer kan därmed förändras över tid. Tidigare ersättningsnivåer för MRSA, ESBL och VRE tog till exempel hänsyn till att patienten var skyldig att anmäla smittan vid vårdkontakt, vilket inte längre gäller för ESBL och VRE.

Om patienten inte kan påvisa några symptom av smittan och själva smittämnet inte har lett till några olägenheter i övrigt anses det idag inte föreligga någon medicinsk invaliditet. Den enda ersättning som patienten då kan erhålla är för det presumerade lidande som patienten kan anses ha haft.

Under perioden 2014-2015 betalade Löf ut ersättning för MRSA med 1 623 600 kronor, för ESBL med 263 000 kronor och för VRE med 76 300 kronor. Totalt närmre två miljoner kronor, fördelat på knappt 40 patienter.

Det innebär att endast en mindre del av de drygt 800 patienterna som enligt SmiNet-rapporteringen smittades med anmälningspliktiga antibiotikaresistenta bakterier i Sverige 2014–2015 anmälde detta till patientförsäkringen. Orsaken till detta är okänd. Om en större andel börjar anmäla vårdrelaterad infektion som vårdskada innebär detta att kostnaden för dessa krav kan komma att öka framöver.

Övrig antibiotikaresistens

Utöver den anmälningspliktiga antibiotikaresistens som huvuddelen av den här rapporten fokuserar på, finns det också andra typer av antimikrobiell resistens som kan ge konsekvenser för sjukvården och samhället. Till dem hör kombinationer av bakterier och resistensmönster som inte omfattas av smittskyddslagen samt multiresistent tuberkulos och gonorré.

Antibiotikaresistens som inte omfattas av smittskyddslagen

Även om de allvarligaste formerna av antibiotikaresistens är anmälningspliktiga enligt smittskyddslagen, finns en mängd andra varianter som också har klinisk betydelse och kan ställa till problem vid behandlingen (bilaga 7 ”Förekomst av ”icke anmälningspliktig” antibiotikaresistens”).

Resistensnivåerna för flera vanliga kombinationer av bakterier och behandlingsalternativ ligger på omkring 10 procent. Det innebär att tusentals patienter har infektioner med bakterier som är resistenta mot något av de huvudsakliga, eller återstående, behandlingsalternativen. Ett exempel är antibiotikaresistens hos *E. coli* och *K. pneumoniae* i urinodlingar, där 15–20 procent av isolaten är resistenta mot trimetoprim och 4–9 procent mot mecillinam. Det har påverkat de nationella behandlingsrekommendationerna för okomplicerad urinvägsinfektion hos kvinnor på så sätt att trimetoprim inte längre är ett förstahandsalternativ.

Multiresistent tuberkulos

Tuberkulos är anmälningspliktig enligt smittskyddslagen (26). Under 2016 anmäldes 22 fall av multiresistent tuberkulos, så kallad MDR-TB. De multiresistenta fallen utgör 3–4 procent av alla tuberkulosfall. Tre av fallen var även XDR-TB som innebär att de är extra resistenta och därmed komplicerade att behandla och bota (27). Andelen MDR- respektive XDR-TB i Sverige är densamma som rapporteras globalt (28) och enligt en rapport från WHO från 2014 har denna nivå legat relativt stabilt under de senaste åren (29).

Det saknas standardiserade riktlinjer för behandling av resistent tuberkulos eftersom denna behöver anpassas individuellt. Detta innebär att det är svårt att beräkna hur mycket mer ett fall med resistent tuberkulos kostar jämfört med ett fall orsakat av känsliga bakterier. Kliniska experter har skattat att längden på behandling kan skilja upp till 18 månader och att kostnaderna för att behandla MDR-TB respektive XDR-TB därmed kan bli 10–20 respektive 100 gånger större än behandling av tuberkulos med känslig bakterie, beroende på var i världen behandlingen äger rum. I en amerikansk undersökning publicerad 2014 var de genomsnittliga direkta vårdkostnaderna för ”normalkänslig” TB \$17 000, för MDR-TB \$134 000 och för XDR-TB 430 000, det vill säga 25 gånger högre (30). En lång och svårinställd behandling innebär även ett längre lidande och därmed en större påverkan på livskvaliteten för en individ med multiresistent tuberkulos.

Antibiotikaresistent gonorré

Under 2016 utfördes fullständig resistensbestämning av *Neisseria gonorrhoeae*-isolat från 601 gonorréfall, motsvarande 34 procent av de 1 677 som rapporterades i Sverige. Höggradig resistens mot ciprofloxacin påvisades hos 53 procent. Cirka en procent av stammarna var resistenta mot cefixim och tre procent var resistenta mot azitromycin (31, 32).

Standardbehandlingen mot gonorré är injektionsbehandling med cefalosporin vilket är dyrare än den tidigare använda tablettbehandlingen med ciprofloxacin.

Resistensen mot cefalosporinerna ceftriaxon och cefixim har minskat de senaste tre åren, vilket också har observerats i många andra länder. Detta är lovande men några större slutsatser kan inte dras. Resistensen mot azitromycin som legat runt minst 10 procent sedan 2010 minskade också under 2016 (31).

Förekomsten av multiresistenta gonokockstammar i Sverige och omvärlden gör att resistensbestämning och uppföljande provtagning efter avslutad behandling är nödvändigt för att upptäcka resistensutveckling och säkerställa att infektionen läkt ut. Detta innebär naturligtvis en kostnad för samhället.

Slutsatser och diskussion

Målet för detta regeringsuppdrag har varit att på ett transparent sätt redovisa faktiska och tillförlitliga kostnader för och konsekvenser av antibiotikaresistens och i olika scenarier simulera vad som händer om resistensläget förändras. Det torde vara världsunikt att underlaget för prognoserna i så stor utsträckning bygger på faktiska data från olika källor i sjukvård och hos myndigheter, samt att olika resistenstyper analyserats var för sig.

Slutsatser

Enligt prognosen i rapporten kommer antalet upptäckta fall med anmälningspliktiga resistenstyper mer än fyrfaldigas till 2050. Detta kommer att kosta svenska samhället minst 15,8 miljarder kronor i dagens penningvärde. Av den summan utgör produktionsbortfallet 5–7 procent. Till detta kommer patienternas lidande och ett okänt antal dödsfall på grund av att gängse antibiotika inte längre är effektiva.

Baserat på de risker som ECDC respektive WHO rapporterat, skulle mellan 33 000 och 42 000 personer i Sverige kunna avlida fram till 2050 på grund av invasiv infektion med MRSA, ESBL, ESBL-CARBA eller VRE.

Konsekvenserna (kostnader och dödsfall) av icke anmälningspliktig resistens har inte gått att uppskatta, på grund av brist på data. Men årligen drabbas tusentals personer av infektioner med sådana bakterier, vilket torde generera betydande kostnader, framför allt i form av direkta kostnader för sjukvården genom längre vårdtider eller behov av högre vårdnivå.

Svårighet att få tillgång till och kunna använda de data som finns i sjukvårdens eller myndigheternas system har varit ett återkommande problem och begränsande för att kunna genomföra uppdraget på önskvärt sätt.

Diskussion

Detta är såvitt känt det första försöket att beräkna samhällskostnader för antibiotikaresistens som bygger på omfattande insamling av uppgifter om faktiska kostnader från sjukvården, för sjukfrånvaro samt antalet inträffade fall.

Antalet fall av antibiotikaresistens ökar trots de insatser som redan i dag vidtas när det till exempel gäller vårdhygien och antibiotikaanvändning. Antibiotikaresistens leder till betydande användning av resurser inom sjukvården på grund av förlängda vårdtider, kostnader för utbrott och smittspårningar. Samtidigt kan vi konstatera att vi har en bättre situation i Sverige jämfört med stora delar av omvärlden.

Prognosen i den här rapporten ger en möjlighet att föreställa sig vad en mer än fyrfaldig ökning av antalet upptäckta anmälningspliktiga resistensfall till 2050 kan innebära för drabbade patienter, för vårdens resurser och kostnader och för samhället i stort. Det torde vara uppenbart att det inte går att hantera en så kraftig ökning av antalet fall utan ändrade prioriteringar och ökade insatser. Det kan

innebära risk att kontrollen över resistensutvecklingen går förlorad, likt den gjort i många andra länder.

Ofta anges de indirekta kostnaderna vara flera gånger större än de direkta kostnaderna för sjukvården (3, 4). Vi har inte kunnat belägga att så är fallet för svenska förhållanden.

Det går att påverka utvecklingen av antibiotikaresistens. Under arbetet har det dock varit tydligt att uppgifter som finns i sjukvårdens och myndigheternas system antingen inte används optimalt, är svåra att extrahera eller svårtillgängliga av juridiska skäl. Exempelvis används inte diagnoskoder (ICD10) för orsakande bakterieart, eller om bakterien har en viss resistenstyp, vare sig vid vårdtillfällen eller på dödsbevis. Om sjukvårdens IT-system stödde enkel överföring av denna information (som finns på laboratorierna) till journalsystemen skulle lägesbedömning och konsekvensanalys underlättas väsentligt. I vissa fall saknas också data helt och hållet, från både sjukvården och den vetenskapliga litteraturen. Här finns en stor förbättringspotential, vilket är viktigt också för patientsäkerheten.

Det handlar också om insatser för bättre och mer utvecklad övervakning och datatillgång, bättre förebyggande arbete inom vården, fortsatta satsningar på vårdhygien och stramarbete, fortbildning för vårdpersonal, stöd för effektivare användande av antibiotika och en hel del annat. För att vi ska kunna bromsa utvecklingen krävs långsiktiga investeringar och satsningar i dag. Mycket positivt händer, men det finns också mycket vi kan göra bättre och mera av. Därför är det också viktigt att fortsätta arbetet med att utveckla beräkningsmodellen.

I denna slutrapport har erfarenheter och lärdomar från två tidigare rapporter tagits till vara och vidareutvecklats. De tidigare rapporterna fokuserade främst på att identifiera olika poster för direkta kostnader för sjukvården samt att prognostisera utvecklingen av antalet fall (1, 2). Jämfört med dessa har även en del data uppdaterats, samt en ansats gjorts för att inkludera indirekta kostnader och beräkna de totala kostnaderna för samhället i stort. Trots den synnerligen goda tillgången till olika former av registerdata som finns i Sverige jämfört med andra länder, är det mycket svårt att säkert kunna fastställa definitiva samband eller kopplingar mellan antibiotikaresistens och samhällskonsekvenser och -kostnader. Vår bedömning är att vi fångat de huvudsakliga kostnaderna medan däremot påverkan på livskvalitet och antal dödsfall har varit svårare att fastställa.

Den här rapporten belyser inte hela samhällskostnaden för antibiotikaresistens utan enbart humanmedicin. Vi har inte med uppskattningar eller diskussioner om konsekvenser och kostnader för antibiotikaresistens inom veterinärmedicinen, inom livsmedelsproduktionen eller i miljön.

Medverkande

Referensgruppen har bestått av:

Birgitta Lytsy, hygienöverläkare Akademiska sjukhuset Uppsala; Hans Fredlund, smittskyddsläkare Örebro; Douglas Lundin, chefsekonom Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket; Martin Sundqvist, överläkare mikrobiologi Region Örebro; Stephan Stenmark, smittskyddsläkare Västerbotten och ordförande programråd Strama; Ulf Törnebladh, medicinsk sakkunnig Socialstyrelsen

Övriga som bidragit till projektet:

Ann-Louise Johansson och Ann-Cristine Jonsson, båda Folkhälsomyndigheten, har stött arbetet med litteraturöversikten

Pelle Gustafson och Kenneth Malmberg på Lof (Landstingens Ömsesidiga Försäkringsbolag)

Peter Rosenberg, Läkemedelsverket

Hilda Gustafsson och Lovisa Ericsson, läkarstudenter vid Lunds universitet








Linnea Oldsberg, student folkhälsovetenskap Göteborgs universitet

Vi vill också rikta ett stort tack till personal inom vården som svarat på de enkäter vi skickat ut.

Bilagor

Nedan bilagor är bifogade i denna fil, dubbelklicka på gomet för att läsa respektive bilaga eller se menyn för bifogade filer i din pdf-läsare.

Filen är optimerad för Internet Explorer och Acrobat Reader DC.

-  Bilaga 1 Simueringsmetod
-  Bilaga 2 Kostnadsberäkningar av anmälningspliktig antibiotikaresistens
-  Bilaga 3 Hälsoeffekter av antibiotikaresistens
-  Bilaga 4 Kostnader för ändring av antibiotikaproylax
-  Bilaga 5 Utbrott med antibiotikaresistenta bakterier
-  Bilaga 6 Ersättningar från patientskadeförsäkringen
-  Bilaga 7 Förekomst av ”icke anmälningspliktig” antibiotikaresistens

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Samhällsekonomiska konsekvenser av antibiotikaresistens. Modellering av anmälningspliktig resistens i Sverige - slutrapport av regeringsuppdrag till Folkhälsomyndigheten 2013. Solna: Folkhälsomyndigheten, 2014. [citerad 19 juli 2017]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/smittykydd-sjukdomar/antibiotika/slutrapport-berakningsmodell-amr.pdf>.
2. Folkhälsomyndigheten. Uppskattning av framtida sjukvårdskostnader till följd av antibiotikaresistens. Modellering av direkta merkostnader för anmälningspliktig antibiotika resistens i Sverige. Solna: Folkhälsomyndigheten, 2016. [citerad 19 juli 2017]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/748045a5182b4b8da61f44ff8b6ffb19/framtida-sjukvardskostnader-antibiotikaresistens-16119.pdf>.
3. Smith R, Coast J. The true cost of antimicrobial resistance. *Bmj*. 2013;346:f1493. DOI:10.1136/bmj.f1493.
4. Smith RCJ. The economic burden of antimicrobial resistance: Why it is more serious than current studies suggest. Technical Report. London: 2012.
5. Adeyi OOB, Enis; Jonas, Olga B.; Irwin, Alec; Berthe, Franck Cesar Jean; Le Gall, Francois G.; Marquez, Patricio V.; Nikolic, Irina Aleksandra; Plante, Caroline Aurelie; Schneidman, Miriam; Shriber, Donald Edward; Thiebaud, Alessia. Drug-resistant infections : a threat to our economic future: final report.2017. Vol. 2. Hämtad från: <http://documents.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/final-report>.
6. KPMG. The global economic impact of anti-microbial resistance.2014. Hämtad från: <https://home.kpmg.com/content/dam/kpmg/pdf/2014/12/amr-report-final.pdf>.
7. Taylor JH, M. Yerushalmi, E. Smith, R. Bellasio, J. Vardavas, R. Bienkowska-Gibbs, T. Rubin, J. Estimation the economic costs of antimicrobial resistance: Model and Results. Santa Monica, CA: RAND Corporation: 2014. Hämtad från: https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR911.html.
8. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations.2016. Hämtad från: https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf.
9. Cecchini ML, J. Slawomirski, L. Antimicrobial Resistance in G7 countries and Beyond: Economic Issues, Policies and Options for Action. OECD: 2015. Hämtad från: <https://www.oecd.org/els/health-systems/Antimicrobial-Resistance-in-G7-Countries-and-Beyond.pdf>.
10. Världshälsoorganisationen (WHO). Fact sheets on sustainable development goals: health targets. Antimicrobial Resistance 2017 [citerad 1 november 2017]. Hämtad från: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/348224/Fact-sheet-SDG-AMR-FINAL-07-09-2017.pdf?ua=1.
11. Sveriges Kommuner och Landsting (SKL). Kostnad per patient (KPP-databasen). 2016.
12. Södra regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen 2017 2017. Hämtad från: <http://sodrasjukvardsregionen.se/avtal-priser/regionala-priser-och-ersattningar/>.
13. Region Skåne. Labbmedicin. Avgifter och prislister. Laboratoriemedicin. Klinisk mikrobiologi. Pris 2017 - Riks 2017.
14. Sveriges Kommuner och Landsting (SKL). Hälso- och sjukvården till 2030. Om sjukvårdens samlade resursbehov på längre sikt. Stockholm: Sveriges Kommuner och Landsting (SKL), 2005.
15. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Ändring i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar.2017. Hämtad från: https://www.tv.se/Upload/Lagar_och_foreskrifter/TLVAR_2017_1.pdf.
16. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Hälsoekonomiska utvärderingar. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården – en handbok. Stockholm:

2017. Hämtad från:
http://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/sbushandbok_kapitel11.pdf.
17. (SCB) Sc. Statistikdatabasen. Genomsnittlig månadslön, kronor efter sektor, Yrke (SSYK 2012), kön och år [citerad 2017-10-20]. Hämtad från:
http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START_AM_AM0110_AM0110A/LoneS_pridSektorYrk4A/table/tableViewLayout1/?rxid=293acb82-557b-4475-aea8-c8b6f1d3d755.
 18. Skatteverket. Sociala avgifter [citerad 2017-10-20]. Hämtad från:
<https://www.skatteverket.se/privat/skatter/arbeteochinkomst/internationellainkomster/foretagocharbeteidanmark/danmark/socialavgifterisverige.4.19b9f599116a9e8ef36800013946.html>.
 19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and European Medicines Agency (EMA). ECDC/EMA JOINT TECHNICAL REPORT, The bacterial challenge: time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. Stockholm: 2009. Hämtad från:
http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf.
 20. Världshälsoorganisationen (WHO). Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 [citerad 1 november 2017]. Hämtad från:
<http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/>.
 21. Lee BY, Bailey RR, Smith KJ, Muder RR, Strotmeyer ES, Lewis GJ, et al. Universal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) surveillance for adults at hospital admission: an economic model and analysis. *Infection control and hospital epidemiology*. 2010;31(6):598-606. DOI:10.1086/652524.
 22. Läke medelsverket. Behandlingsrekommendationer [uppdaterad 2017-10-03; citerad 2017-11-01]. Hämtad från: <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Behandlings--rekommendationer/>.
 23. Statistiska centralbyrån (SCB). Statistikdatabasen (Arbetsmarknad, Lönestrukturstatistik, statlig sektor - Löner) [citerad 2017-06]. Hämtad från:
http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START_AM_AM0104_AM0104A/Statlig_q4qSSYK412/?rxid=5707951d-1118-4114-a72a-49cebc9ba517.
 24. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2010 [citerad 25 april 2017]. Hämtad från: <http://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/antibiotikaprofylax-vid-kirurgiska-ingrepp/>.
 25. Skoog G, Struwe J, Cars O, Hanberger H, Odenholt I, Prag M, et al. Repeated nationwide point-prevalence surveys of antimicrobial use in Swedish hospitals: data for actions 2003-2010. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2016;21(25). DOI:10.2807/1560-7917.ES.2016.21.25.30264.
 26. Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsinformation om tuberkulos (TBC) [uppdaterad 2016-05-27; citerad 2017-06-15]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/smittsamma-sjukdomar/tuberkulos-tbc/>.
 27. Folkhälsomyndigheten. Tuberkulos (statistik för 2016) 2017 [citerad 2017-06-15]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik/tuberkulos/>.
 28. World Health Organization (WHO). Drug-resistant TB: global situation 2017 [citerad 2017-06-15]. Hämtad från: <http://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/global-situation/en/>.
 29. World Health Organization (WHO). Drug-resistant TB - Surveillance & Response 2014 [citerad 2017-06-15]. Hämtad från:
http://www.who.int/tb/publications/global_report/qtbr14_supplement_web_v3.pdf?ua=1.
 30. Marks SM, Flood J, Seaworth B, Hirsch-Moverman Y, Armstrong L, Mase S, et al. Treatment practices, outcomes, and costs of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis, United States, 2005-2007. *Emerging infectious diseases*. 2014;20(5):812-21. DOI:10.3201/eid2005.131037.

31. Folkhälsomyndigheten. Fördjupad mikrobiologisk information 2016. Gonorréinfektion 2016. 2017 [citerad 2017-11-14]. Hämtad från:
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/arsrapporter-anmalningspliktiga-sjukdomar/arsrapporter-2016/fordjupad-mikrobiologisk-information-2016/#gonorre>.
32. Folkhälsomyndigheten. Gonorréinfektion 2016 2017 [citerad 2017-11-14]. Hämtad från:
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik/gonorre/>.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna Östersund Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se