



Folkhälsomyndigheten

# Samhällsekonomiska konsekvenser av antibiotikaresistens

Modellering av anmälningspliktig resistens i Sverige – slutrapport av  
regeringsuppdrag till Folkhälsomyndigheten 2013





# Samhällsekonomiska konsekvenser av antibiotikaresistens

Modellering av anmälningspliktig resistens i Sverige – slutrapport av  
regeringsuppdrag till Folkhälsomyndigheten 2013

## **Bindningar och jäv**

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav lämnat en deklaring av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därefter bedömt att det inte föreligger några omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

# Förord

Föreliggande rapport är en slutrapport inom uppdraget att utveckla en beräkningsmodell för samhällsekonomiska konsekvenser av antibiotikaresistens, vilket gavs till Folkhälsomyndigheten (tidigare Smittskyddsinstitutet) i ett regeringsuppdrag år 2013.

De former av antibiotikaresistens som är anmälningspliktiga enligt den svenska smittskyddslagstiftningen har i denna rapport illustrerats med olika typer av sjuklighet för att ge en övergripande bild av den extra vård- och läkemedelskonsumtion som antibiotikaresistens ger upphov till. Med hjälp av en mikrosimuleringsmodell kan såväl dagsläget som framtida scenarier undersökas. Då bakteriers motståndskraft mot antibiotika utgör ett hot mot flera delar av sjukvården och folkhälsan kan prognoser rörande konsekvenserna av antibiotikaresistens användas för att vägleda prioritering och fördelning av sjukvårdens resurser inför framtiden.

Magdalena Prioux har varit projektledare för arbetet. I projektgruppen har från Folkhälsomyndigheten Lisa Brouwers, Tobias Fasth, Ulrica Dohnhammar, Olov Aspevall, Bo Aronson och Anders Ternhag deltagit. Jens Wilkens från Socialstyrelsen har konsulterats i frågor rörande hälsoekonomi.

Johan Carlson  
Generaldirektör

Folkhälsomyndigheten



# Innehåll

Förkortningar .....	12
Sammanfattning .....	13
Summary .....	15
Economic impact of antimicrobial resistance .....	15
Bakgrund .....	16
Antibiotikaresistens – ett folkhälsoproblem .....	16
Situationen i Europa .....	16
Situationen i Sverige .....	17
Konsekvenser av antibiotikaresistens .....	17
Syfte .....	19
Innehållet i denna rapport .....	20
Metod .....	21
Simuleringsmetod .....	21
Om SESIM .....	22
Vårdkonsumtion och kostnad .....	24
Dagens vårdkedjor antas gälla även i framtiden .....	24
Begränsningar .....	25
Vidareutveckling av SESIM-LEV .....	25
Risker för klinisk infektion och bärarskap i SESIM-LEV <sub>ABR</sub> .....	26
Trender .....	27
Volym till kostnader .....	28
Validering .....	31
Användningsområden för SESIM-LEV <sub>ABR</sub> .....	32
Infektioner som valts för att representera anmälda fall av antibiotikaresistens .....	33
Blodinfektion .....	33
Urinvägsinfektion .....	33
Sårinfektion .....	34
Lunginflammation .....	34
Bärarskap .....	35

ESBL .....	35
MRSA .....	35
VRE.....	35
PNSP .....	36
Smittspårning.....	36
Bakterier som ingår .....	38
ESBL .....	38
Fördelning av risker .....	38
ESBL <sub>CARBA</sub> .....	40
ESBL och ESBL <sub>CARBA</sub> – bärarskap .....	40
ESBL och ESBL <sub>CARBA</sub> – blod .....	41
ESBL och ESBL <sub>CARBA</sub> – urin .....	41
ESBL och ESBL <sub>CARBA</sub> – sår .....	42
MRSA .....	42
Fördelning av risker .....	42
MRSA – bärarskap .....	44
MRSA – sår .....	45
MRSA – blod .....	45
VRE.....	45
Fördelning av risker .....	46
VRE – bärarskap.....	47
VRE – blod.....	48
VRE – Urin/Sår .....	48
PNSP .....	48
Fördelning av risker .....	49
PNSP – bärarskap.....	50
PNSP – pneumoni.....	50
PNSP – blod .....	51
Delstudie inom uppdraget .....	52
Analyser i delstudien.....	52
Resultat från delstudien .....	53



Resultat från modelleringen.....	55
Resultat för bakterierna .....	55
MRSA - Med och utan dagens risker .....	56
MRSA - Kostnad .....	56
ESBL - Med och utan dagens risker .....	56
ESBL - Kostnad .....	57
ESBL <sub>CARBA</sub> - Med och utan dagens risker.....	58
ESBL <sub>CARBA</sub> - Kostnad .....	58
PNSP - Med och utan dagens risker .....	58
PNSP - Kostnad .....	59
VRE - Med dagens risker .....	59
VRE - Kostnad .....	60
Diskussion .....	61
Referenser .....	63
Bilaga 1 .....	65
Vård- och läkemedelskonsumtion .....	65
Bilaga 2 .....	66
Smittspårning.....	66
Bilaga 3 .....	68
Risker MRSA .....	68
Risker ESBL .....	69
Risker PNSP .....	71
Risker VRE.....	72
Validering av risker – MRSA.....	73
Validering av risker – ESBL.....	74
Validering av risker – PNSP.....	76
Validering av risker – VRE .....	77
Bilaga 4 .....	78
Validering av utveckling över tid, utan trender (MRSA, ESBL, VRE, PNSP) och med trender (MRSA, ESBL och PNSP).....	78
Utan trender .....	78

Med trender .....	79
Bilaga 5 .....	81
Deskriptiv statistik från delstudien – åldersfördelning, fall och kontroller .....	81
Deskriptiv statistik från delstudien – totalkostnad, fall och kontroller .....	82
Bilaga 6 .....	83
Kostnadsberäkning .....	83



# Förkortningar

ABR	Antibiotikaresistens
ADL	Activities of daily living
DRG	Diagnosrelaterade grupper
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ESBL	Enterobacteriaceae som producerar extended spectrum betalactamase
ESBL <sub>CARBA</sub>	Enterobacteriaceae som producerar extended spectrum betalactamase och även har förmåga att bryta ner antibiotika från gruppen karbapenemer
KPP	Kostnad per patient
MRSA	Meticillinresistenta <i>S. Aureus</i>
MSSA	Meticillinkänsliga <i>S. Aureus</i>
PNSP	Pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin
QALY	Quality Adjusted Life Years
SCB	Statistiska Centralbyrån
SLL	Stockholms läns landsting
UVI	Urinvägsinfektion
VRE	Vankomycinresistenta enterokocker
WHO	Världshälsoorganisationen

# Sammanfattning

Folkhälsomyndigheten har i uppdrag att arbeta för att bevara möjligheten att effektivt använda antibiotika vid bakteriella infektioner hos människor och djur. Med en ökande antibiotikaresistens försvåras detta betydligt. Risken är att vi inom en snar framtid kommer stå utan effektiv behandling vid infektioner med antibiotikaresistenta bakterier.

Beträffande de vanligaste sjukdomsframkallande bakterierna har vi i Sverige i dagsläget ett förhållandevis gynnsamt resistensläge, jämfört med Europa och världen i övrigt. Under senare år har vi emellertid sett att antalet bakterier med resistens mot våra vanligaste antibiotika har ökat. Vilken total extra börda i form av kostnad och sjuklighet dessa orsakar vet vi inte till fullo. För att planera för effektiv användning av sjukvårdens resurser på både kort och lång sikt är det önskvärt att få en uppskattning av hur mycket infektioner med antibiotikaresistenta bakterier i dagsläget kostar det svenska samhället.

Folkhälsomyndigheten (tidigare Smittskyddsinstitutet) har därför fått i uppdrag från regeringen att utveckla, testa och validera en modell för hälsoekonomiska beräkningar avseende antibiotikaresistens för att bättre kunna bedöma dess konsekvenser för samhället i form av sjuklighet, dödlighet och ekonomiska utgifter. En delredovisning av uppdraget avseende en utvecklad beräkningsmodell rapporterades i oktober 2013. I följande rapport avrapporteras regeringsuppdraget i sin helhet.

Vi har valt att använda en mikrosimuleringsmodell för att simulera framtida scenarier. Scenarierna karaktäriseras av olika antaganden om framtida utbredning av antibiotikaresistenta bakterier. Mikrosimuleringsmodeller kännetecknas av att individerna i modellen representeras var för sig, med en årlig uppdatering av olika egenskaper och tillstånd. För att omsätta rapporterade fall av antibiotikaresistens i representativa sjukdomsfall har uppgifter om ålder, kön, bakterieart, provlokal och klinisk infektion respektive bärarskap kombinerats.

Vi har i våra analyser kommit fram till att antibiotikaresistenta bakterier hos människor kostar det svenska samhället drygt 160 miljoner kronor per år i ytterligare sjukvårds- och antibiotikakostnader, där de största kostnaderna gäller slutenvård och smittspårningar. Dessa resultat ligger i linje med annan forskning, även i Storbritannien har antibiotikaresistens en jämförelsevis blygsam inverkan på samhällskostnader jämfört med andra problem.

Denna merkostnad utgör endast en liten del av de nästan 250 miljarder som hälso- och sjukvården kostar totalt per år i Sverige. I våra beräkningar har vi använt oss av en konservativ skattning för att inte överskatta den volym av vårdkonsumtion eller de kostnader som antibiotikaresistenta bakterier medför. Vi har i analysen jämfört infektioner orsakade av resistenta bakterier med infektioner orsakade av motsvarande känsliga bakterier eller med motsvarande standardvård. Vi har alltså enbart rapporterat den del av vården som tillkommer utöver standardsjukvård vid

infektion med känslig bakterie. I dessa dryga 160 miljoner kronor är inte produktionsbortfall i termer av sjukfrånvaro och sjukpension eller andra indirekta kostnader inkluderade. Modellen är dock förberedd för att inkludera detta i ett nästa steg.

# Summary

## Economic impact of antimicrobial resistance

---

The Public Health Agency works to preserve the ability to effectively use antibiotics for bacterial infections in humans and animals. With increasing bacterial resistance to antibiotics, this is significantly impeded. The risk is that we, in the near future, will be without effective treatment for infections caused by antibiotic-resistant bacteria.

Regarding the most common disease-causing bacteria, there is a relatively low prevalence in Sweden compared with Europe and the rest of the world. In recent years, however, we have seen that the numbers of bacteria resistant to the most common antibiotics have increased. The total additional burden, in terms of cost and morbidity, is currently unknown. Obtaining a reasonable estimate of the costs incurred by antibiotic-resistant bacteria in Sweden is absolutely necessary in order to effectively plan the most efficient use of healthcare resources.

The Public Health Agency has been commissioned by the government to develop, test and validate, a model for health economic calculations regarding antibiotic resistance, in order to better assess its impact on society in terms of morbidity, mortality and economic costs. An interim report of the mission, a developed analytical model, was reported in October 2013. The following report contains a review of the government commission in full.

We have chosen to use a micro-simulation model to simulate future scenarios. The scenarios are characterized by different assumptions about the future spread of antibiotic-resistant bacteria. Micro-simulation models are characterized by that individuals in the model are represented separately, with an annual update of various properties and states. To translate reported cases of antibiotic resistance into representative cases of illness data on age, sex, species of bacteria, sample site and whether it was due to clinical infection or carrier status have been combined.

Our analyzes have concluded that antibiotic-resistant bacteria in humans cost the Swedish society about 160 million Swedish crowns per year in costs for health care and antibiotics, where the largest cost consist of inpatient treatment and contact tracings. These results are in line with other research such as in the UK, where antimicrobial resistance was shown to have a comparatively modest effect on societal costs compared with other issues.

This cost represents only a small portion of the nearly 250 billion Swedish crowns that health care costs per year in Sweden. In our calculations we attempted a conservative estimate in order not to overestimate the volume of health care consumption or the costs that antibiotic-resistant bacteria causes. We have in this mission compared infections caused by resistant bacteria with infections caused by susceptible bacteria or with the corresponding standard care. Thus we have only reported the part of health care that is in addition to standard medical care. In these 160 million Swedish crowns are not productivity losses in terms of absence due to illness and disability pension or other indirect costs included. The model is, however, prepared to include this in the future.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

# Bakgrund

## Antibiotikaresistens – ett folkhälsoproblem

Infektionssjukdomar är en av de främsta orsakerna till ohälsa och dödlighet i världen. Enligt Världshälsoorganisationen (WHO) är luftvägsinfektion den näst vanligaste dödsorsaken efter hjärt- och kärlsjukdomar. En av de stora globala hälsoutmaningarna är ökningen av antibiotikaresistens hos sjukdomsframkallande bakterier och den snabba spridningen av dessa bakterier bland människor och djur.

Den moderna sjukvården är beroende av effektiva antibiotika vid exempelvis cancerbehandlingar, transplantationer och operationer som innebär en ökad infektionsrisk. Inom intensivvården förekommer det redan i dag bakterieinfektioner där effektiv behandling saknas. I vissa länder kan förekomsten av resistens för antibiotika som är verksamma mot flera olika typer av bakterier vara över 50 procent och ibland förekommer multiresistens, det vill säga resistens mot flera antibiotika samtidigt. Det innebär redan i dagsläget att svåra infektioner inte alltid kan botas, vilket i sin tur leder till förhöjd dödlighet. Det finns även ett tydligt samband mellan hög konsumtion av antibiotika och hög nivå av resistent bakteriestammar. Överanvändning av antibiotika måste därför undvikas.

Antalet fall av antibiotikaresistens som identifieras i Sverige har ökat stadigt under det senaste decenniet och runtom i världen ses liknande mönster. Problematiken kring antibiotikaresistens har nu blivit erkänd som ett folkhälsoproblem av både nationella och internationella organisationer. Folkhälsomyndigheten har i uppdrag att arbeta för att bevara möjligheten att effektivt använda antibiotika vid bakteriella infektioner hos människor och djur. Med ökande antibiotikaresistens försvåras denna möjlighet.

Eftersom användningen av antibiotika skiljer sig mycket åt mellan olika delar av världen är problemet med resistens också olika utbrett och påverkar därför sjuklighet och dödlighet i olika utsträckning. Många länder, inklusive alla EU-medlemsländer, har krav på recept för att köpa antibiotika, men följsamheten till detta har varit svår att upprätthålla. Antibiotikaresistens har identifierats som ett folkhälsoproblem av ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EU-kommissionen och WHO.

## Situationen i Europa

Den europeiska smittskyddsmyndigheten, ECDC, har beräknat att cirka 25 000 personer årligen dör på grund av antibiotikaresistenta bakterier inom den europeiska unionen. Infektioner med antibiotikaresistenta bakterier inom EU resulterade årligen i cirka 2,5 miljoner extra slutenvårdsdygn och beräknas medföra extra slutenvårdskostnader på mer än 900 miljoner euro. Öppenvårdskostnader beräknas vara runt 10 miljoner euro och produktionsbortfall på grund av frånvaro från arbetet för infektionspatienter med resistent bakterier beräknas vara mer än 150 miljoner euro per år inom EU. De övergripande kostnaderna för samhället



gällande infektioner med antibiotikaresistenta bakterier beräknas vara runt 1,5 miljarder euro årligen inom den europeiska unionen [1]. För att planera och prioritera för effektiv användning av sjukvårdens resurser på både kort och lång sikt är det önskvärt att få en uppskattning av hur mycket infektioner med antibiotikaresistenta bakterier i dagsläget kostar det svenska samhället.

## Situationen i Sverige

Sverige är ett av de länder i världen som har lägst antibiotikakonsumtion och lägst förekomst av resistenta bakterier. Det sker dock en kontinuerlig försämring av det generella läget avseende resistensspridning. Resistensutveckling är ett globalt problem och en viktig utmaning för Sverige och resten av världen [2]. Målet att minska utvecklingen och spridningen av antibiotikaresistens förutsätter nationell och internationell samverkan. Nationellt genomförs flera aktiviteter för att hantera denna problematik, inte minst inom ramen för patientsäkerhetsöverenskommelsen mellan staten och Sveriges Kommuner och Landsting.

Tillgången på data avseende den samlade sjukdomsördan av antibiotikaresistens är begränsad, men de studier som gjorts visar att infektioner orsakade av meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA) medför ökad dödlighet, och är förknippade med förlängd vårdtid och ökade kostnader [3, 4]. Likadant är det med infektioner orsakade av multiresistenta gramnegativa bakterier [5]. I en svensk artikel från 2007 [6] gjordes en beräkning av ett framtida scenario där andelen MRSA skulle vara lika stor i Sverige som i Storbritannien. Detta skulle leda till 637 extra dödsfall per år, och ökade läkemedelskostnader till en summa av 1,5 miljarder kronor.

## Konsekvenser av antibiotikaresistens

Antibiotikaresistens äventyrar inte bara behandlingen av infektionssjukdomar utan påverkar även annan vård eftersom andelen resistenta bakterier kan bli så stor att ingrepp som vi idag uppfattar som rutinsjukvård blir så riskfyllda att man inte längre vågar utföra dem. Exempel på sådan vård som inte går att utföra utan understöd av antibiotika är stora kirurgiska ingrepp i bukregionen (på grund av i princip oundviklig kontaminering från tarmfloran), transplantationer (eftersom patientens immunförsvar måste tryckas ner för att förhindra avstötning av transplanterade organ), avancerad cancerterapi där immunförsvaret påverkas samt vård av för tidigt födda barn som ännu inte utvecklat något eget immunförsvar.

Tidigare har det utvecklats nya antibiotika som har fyllt upp behovet när de äldre preparaten blivit verkningslösa, men på senare år har det inte kommit fram några nya läkemedel med nya verkningsmekanismer. Detta gäller framför allt antibiotika mot gramnegativa bakterier.

Bakterier med motståndskraft mot antibiotika orsakar ofta svårare och mer långdragna infektioner samt mer lidande för patienten. Detta sker på flera olika sätt:

- Tiden mellan diagnos och insättandet av effektiv behandling riskerar att förlängas när första linjens terapi inte har effekt mot bakterien, vilket resulterar i ökad risk för allvarliga konsekvenser samt längre vårdtid.
- De preparat som fortfarande har effekt mot de motståndskraftiga bakterierna är i stor utsträckning sådana preparat som har övergivits på grund av ogynnsam biverkningsprofil, krånglig dosering etcetera vilket leder till att läkemedelsbehandlingen blir svårare för såväl patient som vårdgivare.
- Behandling av enklare infektioner såsom nedre urinvägsinfektioner kan kräva vård på sjukhus, om bakterierna blivit resistenta mot de antibiotika som ges i tablettform.

En ökad förekomst av resistenta bakterier i samhället och inom sjukvården medför såväl direkta som indirekta kostnader, eftersom fler och svårare sjuka patienter konsumerar mer vård samtidigt som de producerar minde. Dessa kostnader belastar:

- Patienten, i form av ”krångligare” läkemedelsbehandling (se punkterna ovan), ökat antal sjukdagar vilket medför ökat lidande, samt ökad risk för komplikationer eller död.
- Vårdapparaten, som åläggs att producera fler vård dagar samt ställa om rutiner för att patienter behöver vårdas på enkelrum eller i kohort.
- Staten, i form av produktionsbortfall till följd av sjukdom.

Sjukvårdens direkta kostnadsökning utgörs av fler och i många fall dyrare läkemedel, längre vårdtider vilket belastar med ”undvikbara vård dagar”, ökat antal diagnostiska tester såsom bakterieodlingar, ökat antal ingrepp såsom reoperationer samt mer komplicerade vårdformer med behov av ökad bemanning när patienter med resistenta bakterier behöver isoleras. Utöver detta tillkommer indirekta kostnader i form av den vård som inte kan utföras när vårdplatser är upptagna.

## Syfte

Syftet med arbetet har varit att ta fram en validerad modell för att uppskatta och åskådliggöra de ekonomiska konsekvenserna av antibiotikaresistens för svensk hälso- och sjukvård. Modellen ska presentera dagens situation i termer av personer drabbade av resistenta bakterier och den extra vårdkonsumtion som följer därav, samt visa konsekvenserna vid olika antaganden om hur antibiotikaresistens kan utvecklas framöver. Modellen ska öka kunskapen om dagens och framtidens kostnader för antibiotikaresistens samt det behov av hälso- och sjukvård som följer.

## Innehållet i denna rapport

I denna rapport beskrivs hur modelleringen av konsekvenser av antibiotikaresistens har gjorts. Var och en av de typer av antibiotikaresistens som rapporterats enligt smittskyddslagstiftningen har illustrerats med några typiska diagnoser och deras handläggning. Diagnoserna beskrivs i korthet för att ge läsaren en uppfattning om de olika typer av sjuklighet som påverkas av antibiotikaresistens. Sedan följer en genomgång av de modellerade förloppen för varje typ av resistens. Validering av indata i modellen finns beskriven liksom en beskrivning av hur modellen kan användas. Resultaten av de modellerade scenarierna beskrivs i form av antal extra vårdåtgärder och deras kostnader.

## Metod

Vi valde tidigt att använda en mikrosimuleringsmodell för att representera dagens situation och för att simulera framtida scenarier av olika möjliga resistensutveckling. Mikrosimuleringsmodeller kännetecknas av att individerna i modellen representeras var för sig, med en årlig uppdatering av olika egenskaper och tillstånd. I modelleringen beslutades att endast de enligt smittskyddslagstiftningen anmälningspliktiga antibiotikaresistenta bakterierna skulle ingå; Enterobacteriaceae som producerar extended spectrum betalactamase (ESBL), meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA), vankomycinresistenta enterokocker (VRE) och pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP). Data över antal fall hämtades från rapporteringen av allmänfarliga och anmälningspliktiga sjukdomar enligt smittskyddslagstiftningen (SFS 2004:168) och smittskyddsförordningen (SFS 2004:255).

Genom att i modellen beskriva representativa kliniska förlopp vid infektioner med resistenta bakterier, översatte vi fallen i sjuklighet. Dessa förlopp identifierades först genom att erfarna infektionsläkare beskrev typiska kliniska förlopp för olika diagnoser.

För att i nästa steg säkerställa att dessa kliniska förlopp var riktiga och representativa beslutade vi att lägga ut en delstudie. Sommaren 2013 gick Folkhälsomyndigheten (dåvarande Smittskyddsinstitutet) därför ut till alla universitet och högskolor med en anbudsförfrågan. I delstudien skulle man kvantifiera den extra vårdkonsumtion som infektioner med resistenta bakterier orsakar, jämfört med infektioner orsakade av känsliga bakterier, samt förse vårdkonsumtionen med en prislapp. Då inga svar inkom vidgades förfrågan och riktades efter sommaren även till forskningsinstitut och företag med erfarenhet av att genomföra denna typ av analyser. Den 18 oktober 2013 beslutade Folkhälsomyndigheten att ge uppdraget om delstudien till Sirona Health Solutions. Delstudien och resultaten från denna presenteras i ett eget stycke, *Delstudie inom uppdraget*. En slutsats från delstudien var att det, med de data vi har idag, är mycket svårt att på ett adekvat sätt jämföra vårdkonsumtion till följd av infektioner orsakade av resistenta bakterier med infektioner orsakade av känsliga bakterier. I arbetet har vi därför huvudsakligen använt de resultat från delstudien som beskriver vårdkonsumtion vid resistenta bakterier, alltså inte skillnaden i vårdkonsumtion mellan resistenta och känsliga bakterier.

## Simuleringsmetod

Vi har vidareutvecklat en mikrosimuleringsmodell för att representera antibiotikaresistens i dag och för att simulera framtida scenarier med olika antaganden om framtida utbredning av antibiotikaresistenta bakterier. Mikrosimuleringsmodeller kännetecknas av att individerna i modellen representeras var för sig med en årlig uppdatering av egenskaper. Denna typ av modeller utvecklades under 1950-talet i USA och sedan 1980-talet har de tillämpats för hälsopolitiska frågeställningar. Modeller av detta slag kräver data på

individnivå, så kallad mikrodata. I Sverige, som tack vare våra personnummer har god tillgång på mikrodata, används data från Statistiska centralbyråns (SCB:s) olika officiella register. Uppgifterna från olika dataregister länkas samman via individernas personnummer för att få en rik och korrekt beskrivning av individerna i modellen. Efter länkningen ersätts individernas personnummer med ett löpnummer för att förhindra identifiering. I andra typer av modeller, där individer inte representeras var för sig, grupperas människor istället utifrån exempelvis kön eller ålder. Alla individer i en grupp i modellen antas då ha likadana egenskaper och antas bete sig likadant under simuleringen. Antalet grupper i sådana modeller tillåts inte vara alltför stort eftersom modellens komplexitet då ökar och gör hantering och analys alltför resurskrävande. En nackdel med sådana modeller är att individuella skillnader inom grupperna döljs i genomsnittet. När det gäller infektion med resistent bakterier, som trots allt sker relativt sällan på befolkningsnivå, är det viktigt att inte bara titta på genomsnittet utan att fånga de speciella egenskaperna – såsom ålder, kön, hälsostatus eller vårdhistorik till exempel - som gör vissa individer extra utsatta.

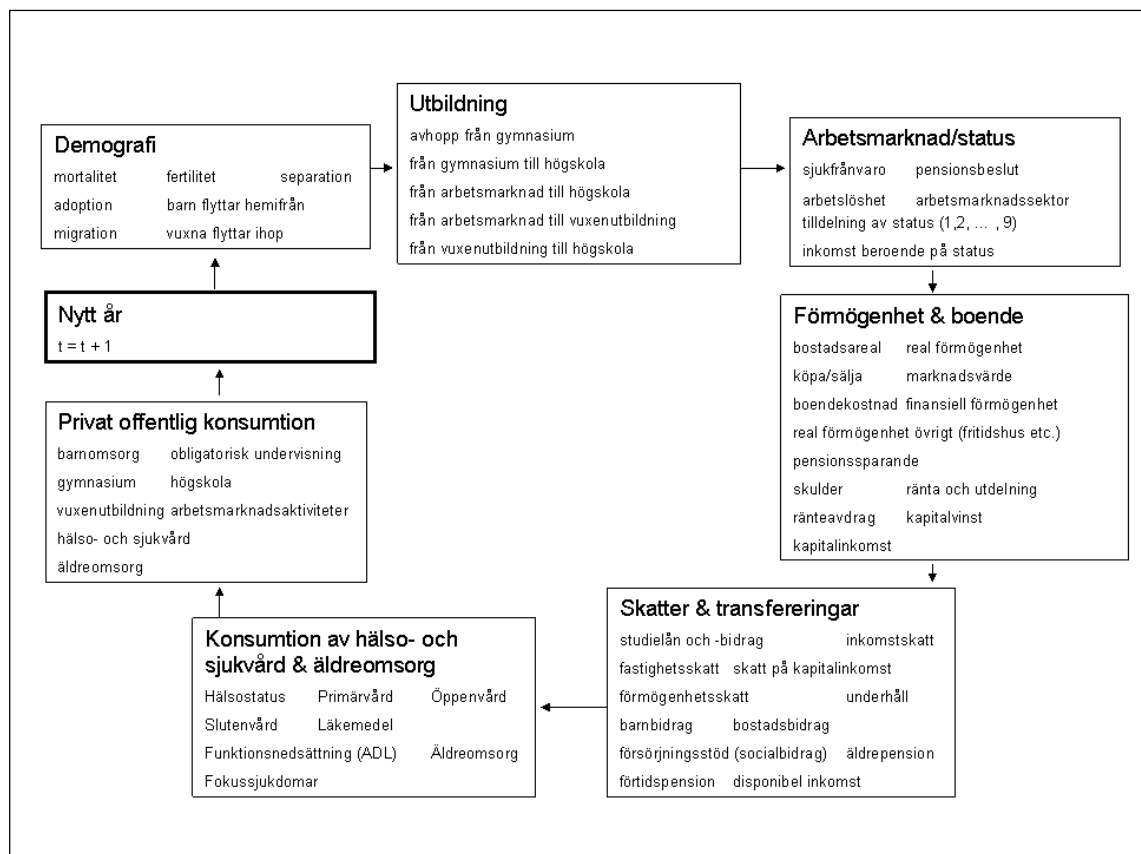
## Om SESIM

Modellen som används i projektet kallas SESIM och har utvecklats vid Regeringskansliet [7]. SESIM har tidigare använts i bland annat LEV-projektet i vilket svenska folkets framtida behov av hälso- och sjukvård analyserades utifrån olika hypoteser om hälsosamt åldrande [8]. Modellversionen som denna studie baseras på kallas SESIM-LEV [8, 9]. Den färdiga modellversionen, i vilken infektioner med bakterier resistent mot antibiotika och tillhörande vårdkonsumtion är representerad, kallar vi SESIM-LEV<sub>ABR</sub>, där ABR står för antibiotikaresistens. För en mer utförlig beskrivning av SESIM och vidareutvecklingen SESIM-LEV hänvisas till separata rapporter [9], [10]. Utvecklingen av SESIM-LEV till SESIM-LEV<sub>ABR</sub> som skett inom ramen för denna studie, beskrivs i stycket *Vidareutveckling av SESIM-LEV*.

SESIM är en konventionell dynamisk mikrosimuleringsmodell i den meningen att händelser eller variabler uppdateras i sekvens år för år. Modellens population utgörs av ett representativt urval av den svenska befolkningen år 1999. Från och med år 2000 utsätts alla individer årligen för sannolikheten att ändra egenskaper utifrån ett antal händelser – på samma sätt som i verkliga livet – såsom att exempelvis gifta sig, få barn, börja en anställning eller pensionera sig. Samtliga individer simuleras under ett kalenderår innan modellen går vidare till nästa kalenderår. Modellens tidssteg är ett år. SESIM har en rekursiv struktur med ett antal moduler som behandlar varje individ i tur och ordning. Varje modul innehåller ett antal processer i vilka olika statistiska modeller och algoritmer används för att uppdatera individernas tillstånd. Varje statistisk modell predikterar modellindividernas kommande tillstånd eller variabelvärde för en viss egenskap (t.ex. dödsrisk eller vårdkonsumtion) utifrån aktuellt tillstånd (ålder, kön, familjesituation, etc.) och individens historik (tidigare vårdkonsumtion t.ex.). De statistiska modellerna är skattade på mikrodata från både SCB och andra källor. Den statistiska modellen som predikterar modellindividernas hälsostatus

kommande år är till exempel skattad på data från en konstruerad registerdatabas som kallas HILDA<sup>1</sup> i vilken data från flera omgångar av SCB:s ULF<sup>2</sup>-studie, inklusive paneldelen, länkats samman med data från andra källor, bland annat socialstyrelsens patientregister. När de statistiska modellerna tillämpas på modellindividerna i SESIM under en simulering erhålls ett utfall av den individegenskap som modellen uppdaterar, en dödsrisk för aktuellt modellår eller antal primärvårdsbesök. I uppdateringen av varje individs tillstånd tar SESIM genom de statistiska modellerna hänsyn till dennes egenskaper och historik. En modellindivids konsumtion av slutenvård ett visst år påverkas även av personens tidigare vårdkonsumtion. Algoritmerna används för att tillämpa regelverk för skatte- och transfereringssystemen i modellen så att modellindividernas ekonomi betalar skatt och erhåller subventioner utifrån gällande regelverk.

Den sekventiella strukturen och de sju modulerna med processer presenteras i Figur 1.



**Figur 1.** Den sekventiella strukturen och de sju modulerna i SESIM-LEV.

<sup>1</sup> Health and Individuals. Longitudinal Data and Analysis

<sup>2</sup> Undersökning av levnadsförhållanden, se: [www.scb.se/sv\\_/Hitta-statistik/Statistik-efter-amne/Levnadsforhallanden/Levnadsforhallanden/Undersokningarna-av-levnadsforhallanden-ULFSILC/12200/Mer-om-undersokningen/](http://www.scb.se/sv_/Hitta-statistik/Statistik-efter-amne/Levnadsforhallanden/Levnadsforhallanden/Undersokningarna-av-levnadsforhallanden-ULFSILC/12200/Mer-om-undersokningen/)

I vidareutvecklingen av SESIM åren 2007 – 2010 lades individers vårdkonsumtion till, uttryckt i volymtermer. I modellen sätts sålunda inte en kostnad på varje slutenvårdsdygn eller besök. Utanför SESIM-modellen förses konsumtionen sedan med en prislapp.

## Vårdkonsumtion och kostnad

I modelleringen representerar vi typisk vårdkonsumtion för en person som diagnosticerats inom vården med resistent bakterie. Detta inkluderar besök inom primärvården och den specialiserade öppenvården, vårdtid i slutenvård, samt förskrivning av antibiotika. I *Bilaga 1* presenteras detaljerad vårdkonsumtion för de olika bakterierna och diagnoserna så som de representeras i modellen, för både kliniska infektioner och bärarskap. De olika typerna av vårdkonsumtion har försetts med en prislapp, ett genomsnittligt pris per besök eller dygn, baserat på uppgifter från Sveriges kommuner och landstings Kostnad per patient (KPP) databas<sup>3</sup> (slutenvård och specialiserad öppenvård) samt Socialstyrelsens öppna jämförelser för primärvård. Dessa kostnader presenteras i *Bilaga 1* uppdelat på typ av vård, bakterie och diagnos.

Kostnader för provtagning kommer från Prislista för klinisk mikrobiologi, Akademiska sjukhuset. Kostnader för antibiotika uthämtad på apotek kommer från delstudien som gjordes inom uppdraget.

KPP-databasen innehåller landstingens uppgifter om diagnoser, vårdåtgärder och kostnader för vård aggregerat per patient. Innehållet i KPP-databasen rapporteras av ett antal svenska landsting och sjukhus, varför innehållet kan ses som genomsnittliga kostnader per patient.

I KPP-databasen finns uppgifter uppdelat på diagnosrelaterade grupper (DRG). Detta är en metod som grupperar vårdkontakter efter medicinska kriterier och resursåtgång. Inom varje DRG är vårdkontakterna uppdelade på innerfall och ytterfall. Denna uppdelning ger möjligheter till fördjupade kostnadsjämförelser. Ytterfall är vårdkontakter som kostar betydligt mer än genomsnittet för gruppen. Gränsen som avgör om en vårdkontakt är innerfall eller ytterfall, kostandgränsen, beräknas för varje DRG efter det att man har bestämt hur stor andel av vårdkontakterna som totalt sett ska vara ytterfall. I modellen har endast data för innerfall använts.

## Dagens vårdkedjor antas gälla även i framtiden

Scenarierna i modellen baseras på dagens vårdstruktur och vårdkedjor, alltså antas hantering av patienter med resistenta bakterier ske på samma sätt framöver som i dagsläget, oavsett om utbredningen då är större eller om vården då är annorlunda organiserad. Vid simulering av framtiden är det brukligt att hålla så många faktorer

---

<sup>3</sup> <https://stat.skl.se/kpp/index.htm>



som möjligt oförändrade för att tydligare se konsekvenserna av att variera de parametrar man primärt undersöker, i detta fall förekomsten av antibiotikaresistens.

## Begränsningar

För att modelleringen av följder av infektioner med resistent bakterier skulle ge en så verklighetstrogen bild som möjligt togs beslutet att i modellen inkludera enbart den antibiotikaresistens som är anmälningspliktig enligt smittskyddslagstiftningen. Detta för att kunna representera antibiotikaresistens i de befolkningsgrupper som faktiskt drabbas av den.

I de fall där dataunderlaget varit för litet har vi inhämtat uppgifter från publicerade vetenskapliga arbeten. När vetenskapliga arbeten använts har vi försökt välja publikationer från länder med sjukvårdssystem och resistenssituationer så lika de svenska som möjligt. I sista hand, när annan information inte funnits att tillgå, har en grupp infektionsläkare, smittskyddsläkare och allmänläkare vid myndigheten tillsammans enats om rimliga estimat.

I de fall där antaganden baserats på data från vetenskapliga studier från andra länder än Sverige, och från andra tidsperioder, kan virulens hos bakteriestammar, ”case mix” på sjukhusavdelningar och behandlingstradition vad gäller antibiotika dock skilja sig åt.

Publicerade data för ökad dödlighet till följd av antibiotikaresistens kommer från litteraturstudier som endast avser vuxna patienter, dessa har generaliserats att gälla även barn och ungdomar i modelleringen.

Miljöfaktorer, läkemedelsrutiner, eventuella pågående utbrott, samt endemisk situation påverkar det lokala utfallet, något som inte fångas i modellen.

För MRSA gäller att merparten av vetenskapliga studier är gjorda i länder och vid tidpunkter där sjukhusassocierad MRSA är vanligare än samhällsassocierad; något som inte motsvarar den rådande situationen i Sverige. Studierna är också gjorda med ett förhållande nära 1:1 mellan MRSA och MSSA (metacillin susceptible *S. aureus*). I Sverige är motsvarande förhållande ungefär 1:100. Den låga förekomsten av MRSA skulle kunna påverka handläggningen av misstänkta stafylokockinfektioner så att täckning för MRSA empiriskt ges mer sällan i Sverige än i många andra länder, vilket leder till att effektiv behandling därmed fördröjs. Detta skulle i så fall göra att siffrorna är underskattningar vid svenska förhållanden. Å andra sidan gör den låga förekomsten av MRSA i Sverige att smittspridningen blir mindre och färre patienter drabbas, vilket i sin tur skulle innebära att siffrorna från andra länder är överskattningar av riskerna relaterade till MRSA i Sverige.

## Vidareutveckling av SESIM-LEV

I modellen drabbas varje år ett antal individer av bärarskap eller klinisk infektion med resistent bakterier. Detta orsakar extra sjukvårdsinsatser i modellen, som sammantagna representerar konsekvenserna av antibiotikaresistens ur ett

vårdkonsumtionsperspektiv. I största möjliga mån har uppgifter om volym av extra sjukvårdsinsatser och specificering av vilken typ av extra sjukvård som konsumeras hämtats från den registerbaserade delstudien om vård- och läkemedelskonsumtion för patienter som smittats med resistenta bakterier, för uppgifter från studien, se *Bilaga 5*.

Vid simuleringar skrivs varje år detaljerade uppgifter till ett antal utdatafiler. I detta arbete är det framförallt uppgifter om antal personer som drabbats av antibiotikaresistens samt dessa personers vårdkonsumtion, ålder och kön som är relevanta. Även uppgifter om bakgrundsinformation för dessa personer, såsom utbildningsnivå och hälsostatus, skrivs till fil.

Efter en simulering kan den extra vårdkonsumtion som genererats på grund av antibiotikaresistens översättas från volym till kronor. Resultatet av modelleringen presenteras i termer av antal primärvårds- och öppenvårdsbesök, antal slutenvårdsdagar och kostnad för antibiotika uthämtad på apotek.

## Risker för klinisk infektion och bärarskap i SESIM-LEV<sub>ABR</sub>

För att fylla SESIM-LEV<sub>ABR</sub> med realistiskt antal fall av infektion samt bärarskap med resistenta bakterier har uppgifter om ålder, kön, bakterieart, provlokal och klinisk infektion respektive bärarskap hämtats från Folkhälsomyndighetens databas för anmälningspliktiga sjukdomar, SmiNet<sup>4</sup>, och grupperats i några få diagnoser per bakterieart. Vi har beräknat en årlig risk att drabbas av infektion med resistenta bakterier, uppdelat på bakterie, odlingslokal, ålder (5-årsklasser) och kön, genom att dividera totalt antal rapporterade fall i Sverige perioden 2008 – 2012 med antal personer i Sverige i samma köns- och åldersklass år 2010 (mittenåret) enligt befolkningsdata från SCB. Eftersom vissa typer av infektioner med resistenta bakterier är ovanliga blev risken trots denna aggregering över år i många åldersklasser ändå noll, då det inte förekom några inrapporterade fall alls under de fem åren. Vi valde i dessa fall att vid implementering av risker i SESIM-LEV<sub>ABR</sub> ersätta nollrisken med en mycket liten risk, som dock var större än noll, för att inte helt utesluta möjligheten till smitta i dessa åldersgrupper och för att effekten av uppåtgående trender skulle kunna påverka även dessa åldersgrupper, om än i liten grad. I denna uppjustering av nollriskerna har vi säkerställt att det totala antalet fall som riskerna ger upphov till på befolkningsnivå inte har förändrats. Alternativet hade varit att göra åldersgrupperna större, men vi hade då förlorat viktig information om åldersprofilen. Riskerna beskrivs under rubriken *Fördelning av risker* som finns i vart och ett av de fyra avsnitt som beskriver bakteriearterna ESBL, MRSA, VRE och PNSP och visas i grafer i *Bilaga 3*.

---

<sup>4</sup> <https://www.sminet.se>

## Trender

Vi undersökte falldata för ESBL, MRSA och PNSP för att se om det fanns trender för förändringen av antalet fall under den valda tidsperioden. För ESBL var dataunderlaget tillräckligt stort för att undersöka alla odlingslokaler separat. Vi valde också att lyfta ut ESBL<sub>CARBA</sub> och gjorde en separat trendanalys för dessa fall, men förekomst delades inte upp på odlingslokal. För MRSA och PNSP slog vi samman de olika kliniska fallen till en grupp. I tabell 1 presenteras de trender vi identifierat och som används i SESIM-LEV<sub>ABR</sub> från och med simulerat år 2012. För PNSP kliniska infektioner var trenden inte signifikant och här därför inte använts. Notera att dessa trender endast grundas på data från fem år och därför måste anses vara osäkra. Vidare ger dessa trender på sikt, cirka 15 – 20 år, upphov till orealistiska ökning av antalet fall i modellen, eftersom riskerna ökar exponentiellt över tid. I en vidareutveckling av modellen bör ett övre tak tillämpas på riskerna när trender slås på, t.ex. bör inte risken att drabbas av ESBL Urin vara högre än risken att drabbas av urinvägsinfektion.

**Tabell 1.** Identifierade trender

ESBL Urin	1,19
ESBLBlod	1,25
ESBLSår	1,12
ESBL Bärare	1,38
ESBL <sub>CARBA</sub>	1,62
MRSA Bärare	1,13
MRSA Klinisk inf.	1,10
PNSP Bärare	0,79
PNSP Klinisk inf.	1,00

När det gäller VRE bedömde vi att den årliga variationen av antal fall åren 2008 – 2012 berodde på utbrott snarare än underliggande trender. Denna risk för utbrott önskade vi representera i SESIM-LEV<sub>ABR</sub> och införde därför en årlig utbrottsrisk. Varje år är det 20 % risk för ett utbrott av VRE. Under ett utbrottsår höjs risken för infektion och bärarskap avsevärt; för blod är den 17,5 gånger större än basrisken, för urin är den 7 gånger större och för bärarskap är den 3,5 gånger större. Året efter ett utbrott kan inte ett nytt utbrott ske, inte heller det efterföljande året. År två är

riskerna fortsatt kraftigt förhöjda i SESIM, 55 % av utbrottsårets risker. År tre har de sjunkit till 15 % av utbrottsårets risker. Det fjärde året används basriskerna igen, och nya utbrott kan ske. Utifrån data från inrapporterade fall har vi identifierat en basrisk baserat på utbrottsfria år, det är denna risk som förhöjts för att skapa utbrott med en storlek som motsvarar observerat antal fall.

## Volym till kostnader

När en simulering är färdig och utdata, som bland annat anger antal fall per år och åldersklass, har genererats översätts volymer av fall och vårdkonsumtion till kostnader. Denna översättning görs alltså efter simuleringen i en separat kalkylbladmodell som omvandlar antal fall, slutenvårdsdygn och besök till kostnader uttryckt i kronor. De styckekostnader vi använder är hämtade från 2011 - 2013.

### Besök i primärvården

1 463 kronor (1 463 kronor år 2013, Öppna Jämförelser, SKL)

### Besök i specialiserad öppenvård

3 454 kronor (3 169 kronor år 2011, KPP-databasen, SKL)

### Slutenvårdsdygn

10 292 kronor (10 292 kronor innerfall år 2012, KPP-databasen, SKL)

När dessa kostnader appliceras på simulerad framtida konsumtion skrivs de upp för att inkludera förväntad inflation samt kostnadsökning på grund av medicinsk och teknisk utveckling. Vi har antagit samma inflationstakt (konsumentprisindex, KPI) på medellång sikt (5 år) som Konjunkturinstitutet anger i sin prognos augusti 2014<sup>5</sup>:

2014	0,0 %
2015	1,1 %
2016	2,2 %
2017	2,7 %
2018	2,9 %

---

<sup>5</sup> <http://www.konj.se/1081.html>

På lång sikt, från och med år 2019, antar vi en inflationstakt på 2,0 % i enlighet med riksbankens inflationsmål<sup>6</sup>. I resultaten presenteras även kostnadsutveckling med hänsyn tagen till teknisk och medicinsk utveckling. Utveckling av läkemedel, teknik och metoder gör det både möjligt att göra mer och att göra det mer effektivt. Historiskt sett har dock den tekniska utvecklingen drivit kostnaderna och vi antar att den tekniska utvecklingen framgent genererar 0,8 % ytterligare kostnadsökning.

I figurerna 2-4 presenteras volymer och kostnader till följd av infektion orsakad av antibiotikaresistenta bakterier. I modellen används antal familjemedlemmar för den drabbade individen som komponent för antal smittspårningar. I tabellen anges genomsnittligt antal. I *Bilaga 1* finns tabellen i sin helhet.

Bakterie Lokal	VOLYMER KÄNSLIGA (standard, vid känsliga bakterier). Hämtat från KPP-				VOLYMER FALL Hämtat från delstudien					
	SV	OV	PV	LM	SV	OV	PV	Smittspårning (n). Ungefär:	LM (kr)	
ESBL Urin	0	0	1	0	1,97	0,5	1,5	0	1	
ESBL Blod	6,7	0	0	0	12,76	0	0	0	1	
ESBL Sår	0	0	3,7	0	0	0	4,87	0	1	
ESBL Bärarskap	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
ESBL CARBA Urin	0	0	1	0	3,97	0,5	1,5	3	1	
ESBL CARBA Blod	6,7	0	0	0	14,76	0	0	3	1	
ESBL CARBA Sår	0	0	3,7	0	0	2	4,87	3	1	
ESBL CARBA Bärarskap	0	0	0	0	0	0	0	3	1	
MRSA Sår	0	1,2	2,37	0	0	3,31	4,84	7	1	
MRSA Blod	6,7	0	0	0	13,28	0	1	7	1	
MRSA Bärarskap	0	0	0	0	0	0	1	7	1	
PNSP Pneumoni	1,2	0,4	0,5	0	2,085	0,909	1,172	2,5	1	
PNSP Blod	6,7	0	0	0	9,59	0	1	7	1	
PNSP Bärarskap	0	0	0	0	0	0	1	2,5	1	
VRE Sår/Urin	7,81	2,69	7,31	0	15,24	3,69	5,36	11	1	
VRE Blod	6,7	0	0	0	15,2	0	0	11	1	
VRE Bärarskap	0	0	0	0	0	0	0	11	1	

**Figur 2.** Volymer av vårdkonsumtion för känsliga respektive resistenta bakterier.

<sup>6</sup> <http://www.riksbank.se/sv/Penningpolitik/Inflation/Inflationsmalet/>

Bakterie Lokal	Andel "on top"				
	SV	OV	PV	Smittspårning (fast + rörlig). Ungefär:	LM = antibiotika (kr)
ESBL Urin	1,97	0,5	0,5	0	162
ESBL Blod	6,06	0	0	0	274
ESBL Sår	0	0	1,17	0	173
ESBL Bärarskap	0	0	0	0	106
ESBL CARBA Urin	3,97	0,5	0,5	12876	162
ESBL CARBA Blod	8,06	0	0	12876	274
ESBL CARBA Sår	0	2	1,17	12876	173
ESBL CARBA Bärarskap	0	0	0	12876	106
MRSA Sår	0	2,11	2,47	30278	223
MRSA Blod	6,58	0	1	30278	87
MRSA Bärarskap	0	0	1	30278	210
PNSP Pneumoni	0,885	0,509	0,672	12060	154
PNSP Blod	2,89	0	1	20268	217
PNSP Bärarskap	0	0	1	12060	144
VRE Sår/Urin	7,43	1	-1,95	32415	99
VRE Blod	8,5	0	0	32415	57
VRE Bärarskap	0	0	0	32415	146

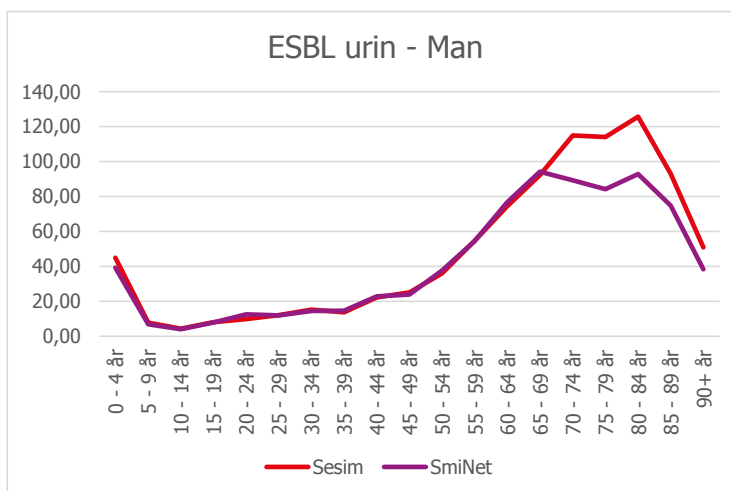
Figur 3. Andel "on top"

Bakterie Lokal	KOSTNAD					
	SV	OV	PV	Smittspårning Fast	Smittspårning Rörlig (x n)	LM antibiotika
ESBL Urin	10292	3454	1463	0	0	162
ESBL Blod	10292	3454	1463	0	0	274
ESBL Sår	10292	3454	1463	0	0	173
ESBL Bärarskap	10292	3454	1463	0	0	106
ESBL CARBA Urin	10292	3454	1463	7500	1792	162
ESBL CARBA Blod	11452	3454	1463	7500	1792	274
ESBL CARBA Sår	10292	3454	1463	7500	1792	173
ESBL CARBA Bärarskap	10292	3454	1463	7500	1792	106
MRSA Sår	10292	3454	1463	7500	3254	223
MRSA Blod	10292	3454	1463	7500	3254	87
MRSA Bärarskap	10292	3454	1463	7500	3254	210
PNSP Pneumoni	10292	3454	1463	7500	1824	154
PNSP Blod	10292	3454	1463	7500	1824	217
PNSP Bärarskap	10292	3454	1463	7500	1824	144
VRE Sår/Urin	10292	3454	1463	7500	2265	99
VRE Blod	10292	3454	1463	7500	2265	57
VRE Bärarskap	10292	3454	1463	7500	2265	146

Figur 4. Kostnader uppdelat på bakterie och lokal.

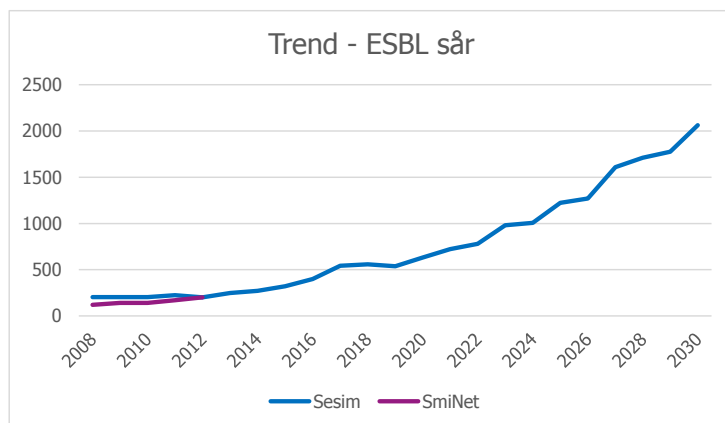
## Validering

För att säkerställa att SESIM-LEV<sub>ABR</sub> genererar realistiskt antal fall av kliniska infektioner samt bärarskap med resistent bakterier, och att åldersprofilen är rimlig, har modellen validerats genom att jämföra antal fall som uppstår under simulering i SESIM-LEV<sub>ABR</sub> med antalet rapporterade fall i SmiNet, uppdelat på ålder och kön. Då modellpopulationen är 30 gånger mindre än Sveriges befolkning, kördes simuleringar under 30 år med trender avstängda vilket alltså gjorde att riskerna att bli infekterade var konstanta under simuleringsperioden. Resultaten från 30 simulerade år slogs samman och fick motsvara 1 år av smitta i Sverige. Eftersom infektionerna i många fall är ovanliga, och eftersom modellen är stokastisk, kördes simuleringarna fem gånger för att få mer robusta resultat. I graferna som presenteras i *Bilaga 3, Validering av risker*, visas för alla bakterier och odlingslokaler dels genomsnittligt simulerat antal fall per köns- och åldersgrupp och dels genomsnittligt antal anmälda fall. I figur 5 visas ett exempel på en graf i vilken resultatet från SESIM jämförs med rapporterade fall (SmiNet).



**Figur 5.** Jämförelse av antal fall i SESIM-LEV<sub>ABR</sub> med antalet rapporterade fall i SmiNet

Trender validerades genom att köra simuleringar i 18 år från och med att trenderna slogs på, det vill säga till och med år 2030. Dessa inspekterades därefter för att verifiera att utvecklingen såg rimlig ut. Även här slogs resultaten av flera simuleringar samman för att minska slumpvariationen. Ett exempel kan ses i figur 6.



**Figur 6.** Validering av trend. Trenden baseras på SmiNet-data år 2008-2012. Trenden slås i SESIM på år 2012.

Fullständiga resultat av trendvalideringen visas i *Bilaga 4*.

## Användningsområden för SESIM-LEV<sub>ABR</sub>

Den utvecklade modellen SESIM-LEV<sub>ABR</sub> har många användningsområden. Olika antaganden om framtida resistensutveckling kan beskrivas i scenarier. De två enklaste scenarierna kallar vi baslinjescenarierna: utan trender och med trender. Andra scenarier som kan vara lämpliga att börja med är extremscenarier som både illustrerar värsta tänkbara utveckling och bästa tänkbara utveckling. En värsta tänkbar utveckling kan vara att utvecklingen ett visst år, till exempel 2015, övergår till en situation motsvarande den i ett annat värre drabbat land. Detta kan uppnås i modellen genom att stegvis höja riskerna med en multiplikator tills vi kommit upp i samma risker. Dessa scenarier kan utformas för en bakterie i taget eller för flera samtidigt. Utöver att anta en utbredd resistens som genererar infektioner och vårdkonsumtion baserat på dagens vårdmönster kan man i scenarier representera mer drastiska effekter, såsom uteblivna operationer av till exempel höftleder vilket genererar försämrade ADL-förmåga (activities of daily living) för dessa individer. För att utforska spännvidden i resistensscenarierna bör även bästa tänkbara scenarier utformas. Dessa kan till exempel utformas som att resistensen upphör 2015, efter det sker inga nya infektioner med resistent bakterier. Genom att beräkna kostnadsskillnaden mellan olika scenarier kan interventionsutrymmet illustreras. Om modellen i ett nästa steg kompletteras med kostnad för produktionsbortfall och minskad livskvalitet (QALY) vid infektion av resistent bakterie kan den användas som ett verktyg för hälsoekonomiska kostnadsnyttoanalyser.



# Infektioner som valts för att representera anmälda fall av antibiotikaresistens

Nedan beskrivs kortfattat de olika infektioner och bärarskap som modellerats för att representera sjuklighet orsakad av de antibiotikaresistenta bakterier som är anmälningspliktiga enligt smittskyddslagstiftningen. Bakterierna är Enterobacteriaceae som producerar Extended spectrum beta-lactamase (ESBL), meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA), vankomycinresistenta enterokocker (VRE) och pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP).

## Blodinfektion

Bakterieorsakad infektion i blodbanan kallas sepsis och är ett allvarligt, potentiellt livshotande, sjukdomstillstånd. Baserat på definitionen i Svenska infektionsläkarföreningens vårdprogram för sepsis och septisk chock är den årliga incidensen av samhällsförvärd svår sepsis 210 fall/100 000 invånare, vilket för Sverige innebär cirka 19 000 fall årligen. I relation till detta kan ställas antalet rapporterade fall av blodinfektioner med ESBL, MRSA, PNSP och VRE under åren 2008-2012 – sammanlagt 1027 fall. Detta innebär att cirka en procent av sepsisfallen i Sverige orsakas av resistenta bakterier.

De vanligast orsakande bakterierna vid samhällsförvärd sepsis är *E. coli* (vilken kan bära på ESBL-resistens), *S. aureus* (vilken kan uppträda i den resistenta formen MRSA) och pneumokocker (vilka kan bli motståndskraftiga mot penicillin, PNSP) [11].

Medelvårdtiden vid sepsis är 6,7 vårddygn enligt KPP-databasens DRG-register över innerfall av sepsis.

## Urinvägsinfektion

Urinvägsinfektioner (UVI) hos kvinnor är en av de vanligaste diagnoserna i primärvården. De flesta UVI orsakas av tarmbakterier, och *E. coli* är den dominerande orsaken till UVI hos både kvinnor och män i alla åldrar. I modelleringen ingår därför UVI som en diagnos för att representera antibiotikaresistens av bl.a. ESBL-typ.

När det gäller behandling av UVI hos kvinnor syns ett klart samband mellan resistensutveckling mot ett antibiotikum och en stor konsumtion av detta preparat. Vid val av preparat behöver därför hänsyn tas till lokalt resistensläge [12, 13].

Vid terapivikt efter behandling med förstahandsalternativen anger behandlingsrekommendationerna för nedre UVI hos kvinnor att odling med resistensbestämning skall vägleda fortsatt terapi [14]. Om patienten blivit besvärsfri efter avslutad behandling, rekommenderas inte kontroll med urinodling för kvinnor [12].

Urinvägsinfektioner med bakterier känsliga för antibiotika leder i majoriteten av fallen endast till ett primärvårdsbesök med förskrivning av antibiotika.

## Sårinfektion

Hud- och mjukdelsinfektioner är vanliga och står för cirka 10 procent av alla infektionsbesök i primärvården. *S. aureus* är vanliga fynd vid odling av bakterier från sår. Meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA) ökar i förekomst, men ligger fortfarande under en procent bland *S. aureus*-stammar i Sverige.

Sårödling rekommenderas om den kliniska bedömningen är att en sårinfektion behöver antibiotikabehandlas. Detta gäller i synnerhet om patienten nyligen vistats i miljöer med hög förekomst av multiresistenta bakterier.

Svårläkta sår är så gott som alltid koloniserade av bakterier, som i de flesta fall inte förhindrar sårhäkning. Enbart sårödling kan därför inte användas som diagnostiskt instrument. Överförskrivningen av antibiotika är mycket utbredd till patienter med svårläkta sår, vilket medför en ökad risk för svårbehandlade infektioner som MRSA, VRE och ESBL [15].

Sårinfektioner med bakterier känsliga för antibiotika behandlas i stor utsträckning inom primärvården, hos husläkare eller distriktssköterska på vårdcentral.

## Lunginflammation

Lunginflammation, även kallat pneumoni, är en av de vanligast förekommande infektionssjukdomarna inom svensk sjukvård. Den årliga incidensen av samhällsförvärd pneumoni är omkring en procent, med tydligt ökande incidens hos äldre individer. Okomplicerad lunginflammation kan ofta behandlas i primärvård med antibiotika i tablettform, men hög ålder, underliggande sjuklighet och andra riskfaktorer kan göra att sjukhusvård blir nödvändig. Bland dem som insjuknar i pneumoni vårdas omkring 20-40 procent av fallen på sjukhus. Medianvårdtiden vid behandling på sjukhus är 4 vårddygn enligt KPP-databasens DRG-register över innerfall av pneumoni.

Normalförloppet av behandling vid pneumoni antas fördelas enligt följande:

- 50 % 1 besök i primärvården
- 20 % 2 besök i specialiserad öppenvård
- 30 % 4 slutenvårdsdygn

Samhällsförvärd pneumoni kan orsakas av ett stort antal mikroorganismer. Då *Streptococcus pneumoniae* är helt dominerande bland såväl vuxna som barn i både öppen- och slutenvård i Sverige ingår pneumoni som ett modellerat scenario för PNSP.

Sjukhusvårdade patienter med icke allvarlig pneumoni och normal tarmabsorption kan behandlas med antibiotika i tablettform. Vid mer påverkad patient eller osäker

tarmabsorption bör antibiotika ges intravenöst. Bensylpenicillin är då förstahandsval. På grund av ökande förekomst av MRSA och ESBL-resistens rekommenderas att antibiotika av typerna cefalosporiner och kinoloner i första hand ska reserveras för patienter med allvarlig pneumoni, samt de patienter där penicillin inte gett tillräcklig effekt [16, 17].

## Bärarskap

En individ kan vara bärare av en resistent bakterie utan att ha kliniska symtom eller sjukdom orsakad av denna. Bärarskap av resistent bakterier representeras i modelleringen av smittspårning, undantaget Enterobacteriaceae som producerar ESBL av andra typer än ESBL<sub>CARBA</sub> då dessa inte är smittspårningspliktiga. Smittspårning görs även vid kliniska infektioner med resistent bakterier, dock inte vid Enterobacteriaceae som producerar ESBL av andra typer än ESBL<sub>CARBA</sub>. Antalet primärvårdsbesök och smittspårningsodlingar baseras på individens ålder och familjesituation. Odlingar och primärvårdsbesök i en smittspårningskedja kopplas till indexpersonen, och inte till familjemedlemmarna. Detta är ett avsteg från vårdkonsumtion som förklarande variabel för kommande års konsumtion i SESIM.

Bärarskap med antibiotikaresistent bakterier innebär i många fall att extra resurser i form av enkelrum eller kohortvård tas i anspråk, där det sistnämnda innebär behov av personalförstärkning. Då vi inte kunnat identifiera den extra kostnad som vård på enkelrum innebär, har vi inte kunnat lägga till denna variabel i modellen.

## ESBL

Enligt en nyligen avslutad svensk studie kvarstår bärarskapet i ett år hos 42 procent av individerna med ESBL-bärarskap. Av dessa blev dock 27 procent åter positiva efter ett eller flera föregående negativa prover [18]. Det går därför i dagsläget inte med säkerhet att avskriva ESBL-bärarskap baserat på negativa screeningodlingar. Eftersom bärarskap med ESBL för närvarande inte avskrivs kommer antalet bärare i modellen därför att öka för varje år som går.

## MRSA

För MRSA finns rekommendationer gällande avskrivning av bärarskap. Kriterierna för detta är baserade på patientens hudstatus (frihet från hudskador samt kanyler, stomier eller katetrar) och negativa odlingsprover utan att antibiotika mot MRSA har använts. Om patienten senare åter skulle bli positiv för MRSA efter avskrivning hanteras fallet som ett nytt fall med anmälan enligt smittskyddslagstiftningen, ny smittspårning och nya förhållningsregler. Denna handläggning gäller oavsett om samma eller ny MRSA-stam föreligger. [19]

## VRE

Det finns ingen säker definition för avskrivning av bärarskap med VRE. Vid ny infektionsepisod bör därför tidigare bärarskap beaktas vid val av antibiotika. Det är

svårt att utesluta bärarskap i tarmen och man kan förmodligen vara bärare under lång tid. Vid upprepade negativa odlingar från feces under en längre tidsperiod kan en individuell bedömning göras, enligt samma förutsättningar som vid avskrivning av MRSA. [20]

## PNSP

Bärarskap med PNSP är multifaktoriellt och bärarskapets varaktighet påverkas av ett samspel mellan individuella faktorer hos patienten och egenskaper hos pneumokocker. Uppföljning av PNSP-bärande barn som är avstängda från förskolan sker med odling från nasofarynx, ofta via vårdcentralen. Ännu saknas ett vetenskapligt underlag för smittfriförklaring, men erfarenheter talar för att kontroller kan avslutas efter två på varandra följande negativa odlingar och att barnet då kan återgå till förskolan samt att förhållningsregler kan avskrivas. [21]

## Smittspårning

Smittspårning är en viktig del i bekämpningen av smittsamma sjukdomar då det bidrar till att hitta personer som kan ha blivit smittade samt att förhindra att smittan sprids vidare. En patient som är smittad med en smittspårningspliktig sjukdom är skyldig att efter bästa förmåga lämna uppgifter om hur han eller hon kan ha blivit smittad och om vilka andra som kan ha utsatts för smitta. Genom smittspårningen blir de senare kontaktade och uppmanade att söka läkare.

Smittskyddsförordningen (2004:168) och Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2012:2) om smittspårningspliktiga sjukdomar reglerar vilka sjukdomar som är smittspårningspliktiga. Förutsättningarna för smittspårningen regleras i Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2005:4) om smittspårning. De fyra typerna av antibiotikaresistenta bakterier som omfattas av anmälningsplikt är även smittspårningspliktiga, med undantaget av Enterobacteriaceae som producerar ESBL av andra typer än ESBL<sub>CARBA</sub>. Behandlande läkare har ansvaret för att genomföra smittspårningen, men kan överlåta den till någon annan, till exempel en barnmorska, sjuksköterska eller kurator, som har särskild kompetens inom området.

Smittspårning ska genomföras redan vid stark misstanke eller då sjukdomen har bekräftats genom ett positivt provsvar. Riskfaktorer för smittspridning är pågående infektion, bölder och abscesser, sår, eksem eller andra hudskador, katetrar och kanyler, stomier och dränage samt inkontinens med urin eller feces [22].

I delstudien om vård- och läkemedelskonsumtion för patienter som smittats med resistenta bakterier har kostnaden för en smittspårning vid ett slutenvårdstillfälle uppskattats genom intervjuer med landsting. Baserat på landstingens tidsskattningar beräknades personalkostnaden för att smittspåra ett fall av resistenta bakterier i slutenvården uppgå till mellan 6000 kronor och 9000 kronor och involverar biomedicinska analytiker, läkare och sjuksköterskor. För en mer detaljerad beskrivning se *Bilaga 2*.

Antalet smittspårningsodlingar baseras på individens ålder och familjesituation i SESIM. Vid smittspårning av ESBL<sub>CARBA</sub>, MRSA och PNSP tillkommer det till varje fall ett antal primärvårdsbesök och odlingar beroende på den drabbade individens familjesituation. Vid smittspårning tas odlingar från smittbärandes nära kontakter såsom familjemedlemmar, i ett barns förskolegrupp etcetera, vilket innebär att individens ålder och familjesituation påverkar antalet händelser. Om indexpersonen är i förskoleåldern, det vill säga 1-5 år, läggs det till primärvårdsbesök med odlingar för 15 personer extra för att representera en förskoleklass. Data över bärare inkluderar dem som identifieras samt de av dessa personers familjemedlemmar/medpatienter som testats positiva i smittspårningen. Till varje bärarskap kopplas ett antal odlings- och besökskostnader, men inte några nyupptäckta fall – då dessa redan är representerade i antalet bärare.

Kostnaden för analys av prover samt hur många prover som tas är beroende av bakterien i fråga. Kostanden för prover kommer från prislista för Klinisk mikrobiologi vid Akademiska sjukhuset i Uppsala för 2014, och uppgifter om antal prov kommer från Smittskydd Stockholm, se tabell 2. Eftersom VRE nästan enbart smittas via slutenvård läggs det här inte till några primärvårdsbesök utan endast odlingar för 10 medpatienter.

**Tabell 2.** Antal odlingar samt priser för de olika bakterierna.

Bakterie	Antal odlingar/person	Kostnad (kr) 1 odling	Total kostnad (kr)/person
ESBL <sub>CARBA</sub>	1	329	329
MRSA	3	597	1791
VRE	1	802	802
PNSP	1	361	361

## Bakterier som ingår

I modelleringen beslutades att endast de enligt smittskyddslagstiftningen anmälningspliktiga antibiotikaresistenta bakterierna skulle ingå; Enterobacteriaceae som producerar extended spectrum betalactamase (ESBL), meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA), voncomycinresistenta enterokocker (VRE) och pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP).

### ESBL

Extended spectrum betalactamase (ESBL)-bildande bakterier har varit anmälningspliktiga enligt Smittskyddslagen sedan 2007 och är idag den grupp som utgör den största andelen och som ökar snabbast av de anmälningspliktiga bakterierna. Omfattande konsekvenser kan väntas till följd av detta eftersom många av de bakterier som kan förvärva ESBL är relativt vanliga orsaker till infektioner. Smitta med ESBL sker oftast genom att patientens tarm koloniserar av ESBL-producerande bakterier, så kallat ESBL-bärarskap. Även patienter som har en symtomatisk infektion är nästan alltid koloniserade i tarmen. *E. coli* är den helt dominerande bakteriearten följt av *K. pneumoniae*. Fynd av ESBL görs framför allt i samband med urinvägsinfektion, vilket tyder på att ESBL-producerande bakterier blivit en allt vanligare del av vår normala tarmflora. ESBL-bildande bakterier kan också orsaka sepsis och kolonisera kroniska sår och katetrar. Eftersom ingen klinisk information rapporteras för ESBL är data begränsade till ålder, kön och provtagningslokal.

### Fördelning av risker

Data för att fördela risken för bärarskap respektive klinisk infektion med ESBL kommer från SmiNet rapporteringen för åren 2008-2012. Där finns uppgifter om fallens ålder, kön och provtagningslokal. I de fall uppgift om patientens kön saknades fördelades dessa fall utefter sannolikheten för man/kvinna baserat på övriga fall i de aktuella åldersgrupperna. En sammanställning har sedan gjorts av antalet anmälda fall (Tabell 3). Totalt anmäldes 24 471 fall av ESBL till SmiNet under perioden 2008-2012.

**Tabell 3.** Antalet anmälda fall av ESBL till SmiNet 2008-2012.

ESBL	Antal fall	Procent
Bärare	6973	28,5
Kliniska fall totalt	17498	71,5
varav Urin	15860	90,6
varav Blod	866	5,0
varav Sår	772	4,4

Med hjälp av infektions- och hygienläkare har fallen utifrån odlingslokal delats in i bärarskap och klinisk infektion, gruppen klinisk infektion har sedan vidare delats upp på urin, sår och blod (Tabell 3 och 4). I gruppen bärare är majoriteten av fallen odlingar från feces, rectumprov eller angivet som ”annat”. Odlingslokalerna annat och sekret (annat) utgörs till stor del även de av prov från feces och rectum. Till gruppen urin finns även tillagt de odlingslokaler som räknas till klinisk sjukdom, men som har för få fall för att representeras separat.

**Tabell 4.** Indelning av ESBL-fall utifrån odlingslokal.

Bärare	Klinisk sjukdom-Urin	Klinisk sjukdom-Blod	Klinisk sjukdom-Sår
Annat	Ascites	Blod	Sår
Cervixprov	Biopsi	Likvor	
Feces	Bronkosekret/Lavage		
Nasofarynxsekret	Galla		
Näsprov	Ledvätska		
Rectumprov	Mellanöresekret		
Saknas	Pleuravätska		
Sekret (annat)	Sputum		
Svalg	Urin		
Urethraprov			
Vaginalsekret			

Risk för bärarskap och klinisk sjukdom med ESBL och ESBL<sub>CARBA</sub> fördelas på följande sätt:

- Grundrisk ESBL: medelvärdet av alla fall under 2008-2012 delat på antalet invånare i Sverige för 2010, uppdelat på åldersgrupper i 5-års intervall och kön.
- Risken att ett ESBL-bärarskap ska övergå i en blodinfektion har lagts in under bärarskapets första år. Risken fås av antalet rapporterade fall av blodinfektion med ESBL från tidigare kända bärare, dividerat med antalet nya bärare. Denna risk är i modellen satt till 2,5 %.
- Grundrisk ESBL<sub>CARBA</sub>: medelvärdet av alla fall under 2008-2012 delat på medelvärdet av antalet invånare i Sverige för 2010, uppdelat på åldersgrupper i 5-års intervall och kön.

- Samtidigt bärarskap och klinisk infektion är ömsesidigt uteslutande för individer i modellen.

### ESBL<sub>CARBA</sub>

ESBL<sub>CARBA</sub> är bakterier med en typ av ESBL-enzym som har förmåga att även bryta ner antibiotika från gruppen karbapenemer, vilken hittills varit den typ av antibiotika som använts mot ESBL-bildande bakterier. Sedan 2012 är bakterier med ESBL<sub>CARBA</sub> anmälningspliktiga för både behandlande läkare och det laboratorium som gjort fyndet. Infektion eller kolonisering med ESBL<sub>CARBA</sub> omfattas även av smittspårningsplikt. Under 2012 upptäcktes och anmäldes totalt 23 fall av ESBL<sub>CARBA</sub> i Sverige, vilket är en kraftig ökning då det mellan 2007 och 2011 identifierades totalt 35 fall. Majoriteten av fallen av ESBL<sub>CARBA</sub> under 2012 hittades i urin eller feces, men några av fallen hittades även i sår respektive blod.

Även om antalet fall av ESBL<sub>CARBA</sub> fortfarande är få, så ökar de i antal snabbare än Enterobacteriaceae som producerar ESBL av andra typer än ESBL<sub>CARBA</sub>. ESBL<sub>CARBA</sub> har därför fått en egen risk samt egen trend i modellen. Detta eftersom infektioner med ESBL<sub>CARBA</sub> anses vara särskilt allvarliga, då behandlingsmöjligheterna är väldigt begränsade.

Det saknas i stor utsträckning kunskap om hur infektioner med ESBL<sub>CARBA</sub>-producerande Enterobacteriaceae ska behandlas. Behandlingsalternativen vid en eventuell infektion är begränsade till få eller i värsta fall inga verksamma antibiotika. Kombinationsbehandling med licenspreparatet kolistin och tigecyklin eller någon karbapenem kan ges, men oklarheter kvarstår vad gäller dosering och vilken kombination som är den mest effektiva [18]. I modelleringen har vi vid ESBL<sub>CARBA</sub> i blodet lagt till kostnader för behandling med kolistin och tigecyklin enligt uppgifter från Stockholms läns landsting. Eftersom ESBL<sub>CARBA</sub> är smittspårningspliktig tillkommer det till varje fall av ESBL<sub>CARBA</sub> ett antal primärvårdsbesök och odlingar beroende på den drabbade individens familjesituation, samt en fast smittspårningskostnad på 7500 kronor. Vid smittspårning tas odlingar från smittbärandes nära kontakter såsom familjemedlemmar, i ett barns förskolegrupp etcetera, vilket innebär att individens ålder och familjesituation påverkar antalet händelser som fallet ger upphov till. Ett öppenvårdsbesök och en odling per person för varje familjemedlem adderas till den drabbade individen. Om indexpersonen är i förskoleåldern, det vill säga 1-5 år, läggs det i modellen till öppenvårdsbesök med odlingar för 15 personer extra för att representera en förskoleklass.

### ESBL och ESBL<sub>CARBA</sub> – bärarskap

De fall där ESBL och ESBL<sub>CARBA</sub> identifierades i odling från framför allt feces och rectum hanteras som bärare i SESIM. För dessa individer har det varit svårt att identifiera merkostnader i samband med slutenvård.



Följande kostnader tillkommer vid bärarskap med ESBL:

- Dyrare läkemedelsbehandling i form av en kostnad på 106 kronor för antibiotika uthämtad på apotek.
- Om ESBL<sub>CARBA</sub> tillkommer även kostnader för smittspårning.

Bärarskapets längd illustreras i modellen på följande sätt:

- Eftersom bärarskap med ESBL för närvarande inte skrivs av så kommer antalet bärare i modellen att öka för varje år som går.

### ESBL och ESBL<sub>CARBA</sub> – blod

För de fall av ESBL och ESBL<sub>CARBA</sub> som identifierades genom blododling tillkommer kostnader för extra vårddygn, samt läkemedel uthämtade på apotek.

Efter terapivikt och diagnostisering med ESBL eller ESBL<sub>CARBA</sub> antas följande fördelning:

- ESBL: Sjukhusvård under 12,76 dygn, detta innebär 6,06 extra vårddygn jämfört med standardvårdtiden på 6,7 dygn vid sepsis.
- ESBL<sub>CARBA</sub>: Sjukhusvård under 14,76 dygn, detta innebär 8,06 extra vårddygn jämfört med standardvårdtiden på 6,7 dygn vid sepsis. Personer drabbade av ESBL<sub>CARBA</sub> i blod får även extra dyra vårddygn (tillägg av 1160 kronor per dygn) på grund av dyrare läkemedelsbehandling (kolistin och tigecyklin). Även kostnad för smittspårning tillkommer.
- Kostnad på 274 kronor för läkemedel uthämtade på apotek.
- Ökad mortalitet; risk ratio 2,9 gånger högre till följd av fördröjd effektiv terapi [23].

### ESBL och ESBL<sub>CARBA</sub> – urin

De fall av ESBL och ESBL<sub>CARBA</sub> som identifierades i urin antas först få initial behandling för urinvägsinfektion i enlighet med gällande rekommendationer, dvs. ett besök i primärvård. Förekomst av ESBL eller ESBL<sub>CARBA</sub> antas manifesteras sig som terapivikt vid empirisk behandling.

För alla fall används följande sannolikheter:

- Primärvårdsbesök, odling (214 kronor), förskrivning av nytt antibiotikum (162 kronor)  $p = 0,5$ .
- Öppenvårdsbesök, odling (214 kronor), förskrivning av nytt antibiotikum (162 kronor)  $p = 0,5$ .

Följande konsumtion läggs sedan till:

- ESBL: Sjukhusvård under 1,97 extra vårddygn, i denna kostnad ingår även kostnader för läkemedel under vårdtiden
- ESBL<sub>CARBA</sub>: Sjukhusvård under 3,97 extra vårddygn, i denna kostnad ingår även kostnader för läkemedel under vårdtiden, tillägg av smittspårning

### ESBL och ESBL<sub>CARBA</sub> – sår

Fynd av ESBL eller ESBL<sub>CARBA</sub> i sår medför få åtgärder utöver rutinmässig vård av svårläkta sår.

För individer med ESBL i sår tillkommer följande extra konsumtion:

- 1,17 extra besök i primärvården
- Dyrare läkemedelsbehandling i form av 173 kronor extra för antibiotika uthämtad på apotek
- Vid ESBL<sub>CARBA</sub> tillkommer utöver ovanstående även kostnader för 2 extra besök i specialiserad öppenvård samt kostnader för smittspårning

## MRSA

Meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA) har varit anmälningspliktiga enligt Smittskyddslagen sedan år 2000. Infektionskontrollprogram har utvecklats och implementerats lokalt. Dessa program är baserade på tidiga fynd av fall genom screening av patienter med riskfaktorer samt smittspårning, kombinerat med kohortvård av positiva fall och användandet av basala hygienrutiner.

*S. aureus* tillhör vår normala hudflora, men finns ofta mer långvarigt i näsa och svalg. Den ger framförallt upphov till hudinfektioner som bölder och svinkoppor, men kan även orsaka sepsis.

### Fördelning av risker

Data för att fördela risken att drabbas av bärarskap respektive klinisk infektion med MRSA kommer från SmiNet-rapporteringen för åren 2008-2012, se tabell 5. Där finns för fallen uppgifter om individens ålder, kön och om rapporteringen är till följd av akut sjukdom eller symtomfritt bärarskap. I tabell 6 framgår vilka odlingslokaler som ingår i de olika kategorierna bärare, klinisk sjukdom - sår och klinisk sjukdom - blod. I de fall uppgift om patientens kön saknades fördelades dessa fall utefter sannolikheten för man/kvinna baserat på övriga fall i de aktuella åldersgrupperna. I gruppen bärare är majoriteten av fallen odlingslokaler från näsprov, svalg eller rapporterade som ”annat”. Till gruppen sår finns även tillagt de odlingslokaler som räknas till klinisk sjukdom, men som har för få fall för att representeras separat.

**Tabell 5.** Antalet anmälda fall av MRSA till SmiNet 2008-2012.

<b>MRSA</b>	<b>Antal fall</b>	<b>Procent</b>
Bärare	5731	68,7
Kliniska fall totalt	2610	31,3
varav Sår	2543	97,4
varav Blod	67	2,6

**Tabell 6.** Indelning av fall av MRSA utifrån odlingslokal.

<b>Bärare</b>	<b>Klinisk sjukdom- Sår</b>	<b>Klinisk sjukdom- Blod</b>
Annat	Ascites	Blod
Cervixprov	Biopsi	
Feces	Bronkosekret/Lavage	
Nasofarynxsekret	Ledvätska	
Näsprov	Mellanöresekret	
Rectumprov	Perikardvätska	
Saknas	Pleuravätska	
Sekret (annat)	Sputum	
Svalg	Sår	
Urethraprov		
Urin		
Vaginalsekret		

Risk för bärarskap och klinisk sjukdom med MRSA fördelas på följande sätt:

- Grundrisk MRSA: medelvärdet av alla fall under 2008-2012 delat på antalet invånare i Sverige för 2010, uppdelat på åldersgrupper i 5-årsintervall och kön.
- Samtidigt bärarskap och klinisk infektion är ömsesidigt uteslutande för alla individer i modellen.

I SESIM-LEV<sub>ABR</sub> är individen bärare av MRSA under det år då smittan upptäcks, och bärarskapet antas sedan upphöra året därpå [24]. Eftersom MRSA är en allmänfarlig sjukdom finns heltäckande data tillgängligt avseende alla upptäckta fall.

Då MRSA är smittspåringspliktig enligt Smittskyddslagen tillkommer det till varje fall av MRSA ett antal primärvårdsbesök och odlingar beroende på den drabbade individens familjesituation. Vid smittspårning tas odlingar från smittbärens nära kontakter såsom familjemedlemmar, i ett barns förskolegrupp etcetera, vilket innebär att individens ålder och familjesituation påverkar antalet händelser. Ett primärvårdsbesök och tre odlingar per person för varje familjemedlem läggs till den drabbade individen samt en fast smittspåringskostnad på 7500 kronor. Om indexpersonen är i förskoleåldern, det vill säga 1-5 år, läggs det till primärvårdsbesök med odlingar för 15 personer extra för att representera en förskoleklass.

### MRSA – bärarskap

För de fall med symtomfritt bärarskap som identifierades 2008-2012 via smittspårning eller screening, har vi inte kunnat identifiera någon merkostnad vid slutenvård.

För individer med bärarskap med MRSA tillkommer följande extra kostnader:

- Dyrare läkemedelsbehandling i form av en kostnad på 210 kronor för antibiotika uthämtad på apotek.
- För alla individer initieras smittspårning. Antalet primärvårdsbesök samt odlingar är beroende av individens ålder och familjesituation (se ovan under risker).
- Primärvårdsbesök samt odlingar för att följa om personen blivit fri från MRSA.

Bärarskapets längd illustreras i modellen på följande sätt:

- Alla individer antas vara bärare det år som bärarskapet upptäcks.

## MRSA – sår

Fynd av MRSA i sår medför få extra åtgärder utöver rutinmässig vård av svårläkta sår.

De individer som drabbas av MRSA i sår i modellen får följande extra vårdkonsumtion:

- För alla individer initieras smittspårning; antalet primärvårdsbesök samt odlingar är beroende av individens ålder och familjesituation (se ovan under risker).
- Dyrare läkemedelsbehandling i form av en kostnad på 223 kronor för antibiotika uthämtad på apotek.
- 2,11 extra besök i specialiserad öppenvård.
- 1,47 extra primärvårdsbesök med odling för att följa om patienten blivit fri från MRSA.

## MRSA – blod

För individer med MRSA i blodet tillkommer utöver kostnader för dyrare läkemedel också ökad risk för död.

De individer som drabbas av MRSA i blodet får i modellen följande extra vårdkonsumtion:

- Slutenvård 13,28 dygn, vilket medför 6,58 vårddygn extra jämfört med standardbehandlingen på 6,7 dygn för sepsis. Dessa vårddygn innefattar även läkemedel givna under vårdtiden.
- Extra kostnad för antibiotika uthämtad på apotek efter sjukhusvistelsen i form av 87 kronor.
- För alla individer initieras smittspårning; antalet primärvårdsbesök samt odlingar är beroende av individens ålder och familjesituation (se ovan under risker).
- Ökad mortalitet; oddskvot 2,2 jämfört med sepsis orsakad av MSSA [3].
- Primärvårdsbesök med odlingar för att följa om patienten blivit fri från MRSA.

## VRE

Vankomycinresistenta enterokocker (VRE) är anmälningspliktiga enligt Smittskyddslagen sedan år 2000, och sedan 2004 också smittspårningspliktiga. De flesta av de rapporterade VRE-fallen är sjukvårdsrelaterade och många upptäcks via smittspårning och screening. Flera län har haft stora utbrott av VRE på sjukhus under de senaste åren.

Enterokocker tillhör normalfloran i tarmen och orsakar vanligtvis sår- och urinvägsinfektioner, men kan även orsaka sepsis och endokardit.

## Fördelning av risker

Data för riskfördelning av VRE kommer från rapporteringen till SmiNet 2008-2012. Totalt anmäldes 1507 fall av VRE till SmiNet under den perioden. Med hjälp av infektions- och hygienläkare har fallen utifrån odlingslokal delats in i bärarskap och kliniska fall, gruppen kliniska fall har sedan vidare delats upp på klinisk sjukdom - blod och klinisk sjukdom - sår/urin (Tabell 7 och 8). I gruppen bärare är majoriteten av fallen odlingar från feces, rectumprov samt rapporterade som ”annat”. I gruppen sår/urin kommer majoriteten av odlingarna från sår och urin. Till denna grupp finns även tillagt de odlingslokaler som räknas till klinisk sjukdom, men som har för få fall för att representeras separat.

**Tabell 7.** Antalet anmälda fall av VRE i SmiNet 2008-2012.

VRE	Antal fall	Procent
Bärare	1384	91,8
Kliniska fall totalt	123	8,2
varav Sår/Urin	107	87
varav blod	16	13

**Tabell 8.** Indelning av fall utifrån odlingslokal.

Bärare	Klinisk sjukdom- Sår/Urin	Klinisk sjukdom- Blod
Annat	Ascites	Blod
Cervixprov	Biopsi	
Feces	Galla	
Rectumprov	Ledvätska	
Saknas	Pleuravätska	
Sekret (annat)	Sår	
Sputum och Svalg	Urin	
Urethraprov		
Ventrikelskölvätska		

Risk för bärarskap och klinisk sjukdom med VRE fördelas i modellen på följande sätt:

- Grundrisk VRE: medelvärdet av alla fall under 2008-2012 delat på antalet invånare i Sverige för 2010, uppdelat på åldersgrupper i 5-års intervall och kön.
- VRE är till största delen sjukvårdsrelaterat (91-94 procent av fallen 2012) därför har vi begränsat riskerna till att endast gälla personer som konsumerat slutenvård föregående år:
  - I modellen tilldelas inte personer under 17 år slutenvård baserat på personliga egenskaper och historik, då sådan data saknas. Istället tilldelas alla personer under 17 år schablonmässigt lika stor slutenvårdskonsumtion. För att fördela risk för VRE hos personer med störst risk att konsumera sjukvård har vi istället valt att fördela risken bland personer under 17 år hos de med sämst hälsostatus, det vill säga status 2 eller 1.
  - För personer över 17 år krävs att man har konsumerat minst ett slutenvårdsdygn föregående år för att riskera att drabbas av VRE.
- I modellen har även en risk för utbrott av VRE lagts in. Utbrott slumpas fram med en årlig sannolikhet på 20 procent. År 2 och 3 är nya utbrott inte möjliga, det vill säga risken sätts till 0. Vid utbrottsår ökar basrisken för infektion/bärarskap med en faktor  $f$ . Följande värden används för  $f$  utbrottsåret:
  - Blod 17,5 x basrisk
  - Urin 7 x basrisk
  - Bärarskap 3,5 x basrisk.År 2 används 55 procent av utbrottsårets risk, år 3 används 15 procent av utbrottsårets risk och år 4 används ingen överrisk.
- Bärarskap och klinisk infektion är ömsesidigt uteslutande för individer i modellen, det går alltså inte att drabbas av bägge samtidigt.

### VRE – bärarskap

Bärarskap av VRE har modellerats i form av smittspårning bland medpatienter. I modellen vet vi inte vilka som delar rum eller vistas på samma avdelning, odlingarna adderas därför till den individ där bärarskapet upptäckts.

VRE-bärarskap illustreras i modellen på följande sätt:

- Smittspårning, 10 odlingar av medpatienter, samt en fast smittspårningskostnad på 7500 kronor.
- Dyrare läkemedelsbehandling i form av en kostnad på 146 kronor för antibiotika uthämtad på apotek.

Bärarskapets längd illustreras på följande sätt:

- Alla individer antas vara bärare det år som bärarskapet upptäcks.

## VRE – blod

De individer som drabbas av VRE i blodet får i modellen följande extra vårdkonsumtion:

- Vård på enkelrum med eget hygienutrymme 15,2 dygn, vilket innebär 8,5 vårddygn extra jämfört med 6,7 standardvårddygn vid sepsis. Dessa vårddygn inkluderar även kostnader för läkemedel givna under vårdtiden.
- Extra kostnader för antibiotika uthämtad på apotek efter sjukhusvistelsen: 57 kronor.
- Ökad mortalitet, oddskvot 2,52 jämfört med känsliga enterokocker [25].
- Smittspårning representeras i modellen av 10 odlingar av indexpersonens medpatienter samt en fast smittspårningskostnad på 7500 kronor eftersom vi i modellen har antagit att VRE bara smittar inom slutenvården, till skillnad mot övriga bakterier i modellen.

## VRE – Urin/Sår

De individer som drabbas av VRE vid någon av odlingslokalerna som anges i tabell 7 under Sår/Urin får följande extra vårdkonsumtion:

- Till de slutenvårdsdygn som ses vid sår- och urinvägsinfektioner med enterokocker (känsliga för vancomycin) adderas 7,42 vårddygn på grund av fördröjd effektiv terapi och sämre hälsotillstånd.
- Extra konsumtion i form av 1,0 extra besök i specialiserad öppenvård.
- Extra kostnader för antibiotika uthämtad på apotek: 99 kronor.
- Smittspårning representeras i modellen av 10 odlingar av indexpersonens medpatienter samt en fast smittspårningskostnad på 7500 kronor eftersom vi antagit att VRE bara smittar inom sjukvården, till skillnad mot övriga bakterier i modellen.

## PNSP

Pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin (PNSP) blev anmälningspliktiga enligt Smittskyddslagen 1996 gällande invasiva infektioner och 2004 gällande alla infektioner samt bärarskap. Ett vaccin mot pneumokocker infördes i det svenska allmänna barnvaccinationsprogrammet den 1 januari 2009.

I maj 2012 gav Socialstyrelsen ut nya falldefinitioner för anmälan av PNSP enligt smittskyddslagen. Gränsvärdet för anmälan ändrades från  $MIC \geq 0,5$  mg/L till  $MIC > 1$  mg/L.

Pneumokocker är luftvägsbakterier som vanligtvis orsakar öroninflammation, bihåleinflammation och lunginflammation, men kan även mer sällan orsaka sepsis och hjärnhinneinflammation.



## Fördelning av risker

Data för riskfördelning av infektion samt bärarskap med PNSP kommer från rapporteringen till SmiNet åren 2008-2012. Totalt anmäldes 1967 fall av PNSP till SmiNet under den perioden. Med hjälp av infektions- och hygienläkare har fallen utifrån odlingslokal delats in i bärare och kliniska fall, gruppen kliniska fall har vidare delats upp på pneumoni och blod (Tabell 9 och 10). I gruppen bärare är majoriteten av fallen odlingar från nasofarynxsekret. I gruppen klinisk sjukdom-pneumoni kommer majoriteten av odlingarna från bronkosekret/lavage och sputum. Till denna grupp finns även tillagt de odlingslokaler som räknas till klinisk sjukdom, men som har för få fall för att representeras separat.

**Tabell 9.** Antalet anmälda fall av PNSP till SmiNet 2008-2012.

PNSP	Antal fall	Procent
Bärare	1727	87,8
Kliniska fall totalt	240	12,2
varav Pneumoni	162	67,5
varav Blod	78	32,5

**Tabell 10.** Indelning av fall av PNSP utifrån odlingslokal.

Bärare	Klinisk sjukdom-Pneumoni	Klinisk sjukdom-Blod
Annat	Bronkoskret/Lavage	Blod
Feces	Ledvätska	Likvor
Nasofarynxsekret	Lymfkörtel	
Näsprov	Mellanöresekret	
Saknas	Pleuravätska	
Sekret (annat)	Sputum	
Svalg		
Sår		
Urin		

Risk för bärarskap och klinisk sjukdom med PNSP fördelas på följande sätt:

- Grundrisk PNSP: medelvärdet av alla fall under 2008-2012 delat på antalet invånare i Sverige för 2010, uppdelat på åldersgrupper i 5-års intervall och kön.
- Från och med 2013 multipliceras risken för bärarskap med 0,125 i modellen på grund av ändrat gränsvärde maj 2012.
- För individer som konstaterats ha ett bärarskap med PNSP, har åtgärder i form av smittspårning modellerats. Smittspårning representeras i modellen av ett primärvårdsbesök och en odling för ett visst antal kontakter, samt en fast smittspårningskostnad på 7500 kronor. Antalet kontakter baseras på individens ålder och familjesituation i SESIM-LEV<sub>ABR</sub>. För barn i förskoleåldern, det vill säga 1-5 år, läggs det i modellen på 15 extra kontakter för att representera en förskoleklass.
- Samtidigt bärarskap och klinisk infektion är ömsesidigt uteslutande för individer i modellen.

#### PNSP – bärarskap

För de fall av PNSP med symtomfritt bärarskap som identifierades via smittspårning eller screening har inga extra kostnader vid vård på sjukhus kunnat identifieras.

För individer som är bärare av PNSP tillkommer följande merkostnader:

- För alla individer initieras smittspårning. Antalet primärvårdsbesök samt odlingar är beroende av individens ålder och familjesituation (se ovan under risker). Utöver detta tillkommer även en fast smittspårningskostnad på 7500 kronor.
- Dyrare läkemedelsbehandling i form av en kostnad på 144 kronor för antibiotika uthämtad på apotek.
- Primärvårdsbesök med odling för att följa om personen blivit fri från PNSP.

Bärarskapets längd illustreras på följande sätt i modellen:

- Alla individer antas vara bärare det år som bärarskapet upptäcks.

#### PNSP – pneumoni

De individer som drabbas av PNSP pneumoni eller PNSP i någon av de övriga odlingslokalerna som anges under pneumoni i tabell 10 får följande extra vårdkonsumtion i modellen:

- 50 % av personerna får 4 slutenvårdsdygn
- 30 % av personerna får 3 besök i specialiserad öppenvård
- 20 % av personerna får 1 besök i primärvården

- Dyrare läkemedelsbehandling i form av en kostnad på 154 kronor för antibiotika uthämtad på apotek.
- Smittspårning med primärvårdsbesök samt odling för ett visst antal kontakter beroende av indexpersonens ålder och familjesituation i modellen (se ovan).
- Primärvårdsbesök med odling för att följa om personen blivit fri från PNSP.

### PNSP – blod

Pneumokocker utgör det tredje vanligaste bakteriefyndet vid blododling, efter *E. coli* och *S. aureus* [22].

De fall som rapporterats som invasiv sjukdom har i modelleringen hanterats som PNSP-sepsis. Dessa patienter beräknas få åtgärder i form av vård på sjukhus, smittspårning samt ytterligare ett öppenvårdsbesök med odling efter utskrivning för att följa om personen blivit fri från PNSP. Inga uppgifter har dock kunnat hittas som stödjer att invasiva infektioner med PNSP skulle vara förknippat med en högre dödsrisk jämfört med infektioner med pneumokocker känsliga för penicillin.

Följande extra vårdkonsumtion har modellerats för personer med PNSP i blod:

- Vård på enkelrum med eget hygienutrymme 9,59 dygn. Detta representerar 2,89 extra vårddygn utöver medelvårdtiden på 6,7 vårddygn för sepsis. Dessa vårddygn inkluderar även kostnader för läkemedel administrerade på sjukhus.
- Extra kostnader för antibiotika uthämtad på apotek efter sjukhusvistelsen i form av 217 kronor.
- För alla individer initieras smittspårning med primärvårdsbesök samt odling för ett visst antal kontakter beroende av indexpersonens ålder och familjesituation i SESIM-LEV<sub>ABR</sub> (se ovan under risker). Utöver detta tillkommer även en fast smittspårningskostnad på 7500 kronor.
- Primärvårdsbesök samt odling för att följa om personen blivit fri från PNSP.

## Delstudie inom uppdraget

Inom projektet gick Folkhälsomyndigheten ut med en anbudsförfrågan gällande en delstudie om vård- och läkemedelskonsumtion för patienter som smittats med resistenta bakterier. Förfrågan gick i första hand ut till universitet och högskolor i landet, men inga svar kom in. Folkhälsomyndigheten utökade då mottagarna till institutioner, forskningsorganisationer samt företag med erfarenhet av att genomföra denna typ av studie. Den 18 oktober 2013 beslutade Folkhälsomyndigheten (dåvarande Smittskyddsinstitutet) att ge uppdraget om delstudien till Sirona Health Solutions i samarbete med forskare på Karolinska Institutet.

Delstudiens syfte var att identifiera och beskriva eventuell ökad eller dyrare vård- och läkemedelskonsumtion som bärarskap och infektion av de anmälningspliktiga resistenta bakterierna ESBL, MRSA, VRE och PNSP medför. Studien har godkänts av etikprövningsnämnden (dnr. 2013/1840-31/2).

### Analyser i delstudien

För att skapa en heltäckande bild av de eventuella merkostnaderna till följd av resistenta bakterier genomfördes i denna delstudie analyser inom fyra områden:

- Nationell nivå: Socialstyrelsens patientregister
- Regional nivå: Landstingsdata/Stockholms läns landsting (SLL)
- Smittspårningskostnader
- Journaldata

På nationell nivå hämtades information från Socialstyrelsens patientregister över primärvård, specialiserad öppenvård, slutenvård och läkemedel för både fall och slumpmässigt valda kontroller, dvs. personer utan anmäld resistens. Dessa data gjorde det möjligt att jämföra vård- och läkemedelskonsumtion för fall och kontroller. Då man på förhand visste att patienter som infekteras av resistenta bakterier är mer vårdtunga än genomsnittspersoner selekterades i denna analys alla personer med mindre än ett slutenvårdsbesök bort ur kontrollgruppen. Genom att använda de nationella patientregistren fick man ett stort urval och god täckning med data från samtliga landsting, vilket bidrog till representativitet och god generaliserbarhet. Problemet med denna analys var att de två grupperna, fall och kontroller, trots bortselekteringen av kontroller utan slutenvårdskonsumtion, ändå inte var jämförbara. Fallen var helt enkelt betydligt sjukligare än kontrollerna. Analysen på den regionala nivån skulle förhoppningsvis ge mer jämförbara grupper.

På den regionala nivån jämfördes patienter med resistenta bakterier från Stockholms Läns Landsting, fall, med patienter som drabbats av infektion eller bärarskap med motsvarande känslig bakterie, kontroller. Data hämtades från Stockholms läns landsting. I denna analys skapades för varje bakterie och odlingslokal en kontrollgrupp som liknade gruppen med fall i så stor utsträckning

som möjligt. Genom att jämföra slutenvårdskonsumtion året före infektion sökte man skapa lika vårdtunga grupper med liknande ålders- och könsprofiler. Ett problem här var att grupperna många gånger blev väldigt små vid uppdelning på bakterie och odlingslokal. Ett annat problem var att de två grupperna i flera fall inte var jämförbara, indikationerna för provtagning var olika mellan fall och kontroller. Detta utvecklas i nästa stycke.

Smittspåringskostnader har kartlagts genom intervjuer med tre olika landsting. Baserat på deras tidsskattningar beräknas personalkostnaden för att smittspåra ett fall av resistent bakterier i slutenvården uppgå till mellan 6000 kronor och 9000 kronor och involverar biomedicinska analytiker, läkare och sjuksköterskor. För en mer detaljerad beskrivning se *Bilaga 2*.

Journalstudien genomfördes som ett komplement till den kvantitativa merkostnadsanalysen på nationell och regional nivå. Metoden för att verifiera kostnader planerades utgå från att ställa vårdinsatser från journalerna i relation till de kostnadsdata som erhöles från SLL och för att identifiera ytterligare kostnader som inte tidigare noterats. Vid genomgång av journalerna framkom dock att dessa innehöll mycket lite uppgifter om exempelvis enkelrum, kohortvård och isolering. Detta innebar att det inte var möjligt att genomföra en detaljerad verifiering av merkostnaderna med denna metod.

## Resultat från delstudien

Data om vårdkonsumtion för patienter diagnosticerade med infektion av resistent bakterie hämtades från den regionala analysen i den registerbaserade delstudien. Data visar antal slutenvårdsdygn, antal besök i specialiserad öppenvård och antal besök i primärvården. Vidare visar data förskrivning av läkemedel av typen antibiotika som en egen grupp. Data över vårdkonsumtionen har analyserats djupt för att identifiera den del av vårdkonsumtionen som beror på resistensen specifikt och inte på att det är en infektion. Detta visade sig vara mycket svårt eftersom grupperna av fall och kontroller, det vill säga patienter som drabbats av en infektion med resistent bakterie jämfört med patienter som drabbats av en infektion orsakad av en bakterie som är känslig för antibiotika, i många fall ser olika ut.

Mycket tyder på att vissa av grupperna som jämfördes i studien av känsliga och resistent bakterier, skiljer sig för mycket åt för att kunna vara jämförbara. När det kommer till odlingar från urin och sår från känsliga patienter, så odlar man i regel endast de komplicerade fallen, där tidigare behandling inte fungerat eller där särskilt allvarliga tillstånd föreligger. Gällande patienter med resistent bakterier kan de ha blivit identifierade via screening och uppvisade kanske inte några kliniska symtom på infektion. Detta skulle leda till att man redan från början har olika patientpopulationer. När anmälan till Folkhälsomyndigheten görs anges odlingslokal, men i många fall saknas uppgift gällande om det är en klinisk infektion eller inte.

Detta gör det väldigt svårt att separera kliniska fall från bärarskap när det gäller ESBL, särskilt från lokalerna urin och sår. Vi ser i data att kontrollerna, dvs. patienter smittade med känsliga bakterier vid dessa odlingslokaler, har en förhöjd

vårdkonsumtion 30 dagar efter infektionen medan fallen, dvs. patienter smittade med resistent bakterier, ofta inte har en lika stor ökning av vårdkonsumtionen efter infektion.

Individer som drabbas av en infektion med en resistent bakterie och som är i behov av sjukhusvård ska enligt behandlingsriktlinjer vårdas på enkelrum. Individer som är bärare av en resistent bakterie ska också vårdas på enkelrum om de behöver sjukhusvård under den tid bärarskapet pågår. Data från delstudien kunde dock inte påvisa någon förhöjd dygnskostnad vid slutenvårdskonsumtion för patienter infekterade med resistent bakterier, varför vi inte lagt till extra kostnader för enkelrum i modellen.

Kostnaden för en smittspårning har i modellen satts till 7500 kronor vilket är ett medelvärde av de summor som man kom fram till i delstudien.

Uppgifter om ökad dödsrisk har inhämtats från litteraturen. De förhöjda riskerna har fördelats utifrån hälsostatus bland de personer som i modellen är infekterade med resistent bakterier i blodet. Dödsriskerna förhöjs innevarande år och återgår följande år till den underliggande risken.

## Resultat från modelleringen

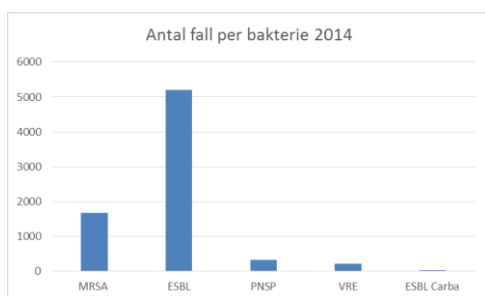
I detta stycke presenteras utveckling över tid i antal fall och i kostnader för de fyra bakterierna. I simuleringarna har vi först använt dagens risker (snitt för 2008-2012) även framtida år, förändringarna över tid beror på demografisk utveckling. Hackiga grafer beror på slumpmässig variation, när antalet fall per år är litet. Graferna visar utvecklingen per bakterie och odlingslokal, baserat på 10 simuleringar. Vi presenterar ett genomsnitt av dessa 10 simuleringar för att minska effekten av slumpmässiga variationer.

Vi har även simulerat scenarier där riskerna fortsätter att utvecklas på samma sätt som under åren 2008-2012, vi kallar dessa scenarier ”Dagens trender”. I dessa framskrivningar tittar vi 10 år framåt. Eftersom trenderna baseras på data från fem år måste de anses vara osäkra. Observera också att utvecklingen på sikt blir orealistisk eftersom ökningen är exponentiell i modellen. I verkligheten begränsas antalet infektioner orsakade av resistenta bakterier självklart av antal infektioner totalt. Av denna anledning presenterar vi utvecklingen med trender fram till år 2022.

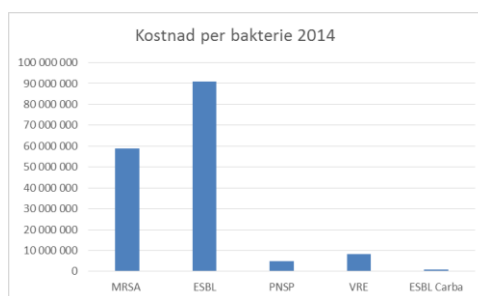
Simuleringarna anger antal infektioner per år, uppdelat på bakterie och odlingslokal. I modellen representeras den vårdkonsumtion och den smittspårning som följer. Dessa volymer översattes efter modelleringen till kostnader, se det tidigare stycket *Volym till kostnader*. För varje bakterie och odlingslokal presenterar vi kostnaden år 2014. Den simulerade kostnaden i framtiden presenteras utan trender.

## Resultat för bakterierna

I figur 7 presenteras antalet fall för 2014 för alla ingående bakterier, i figur 8 visas motsvarande kostnad.



**Figur 7.** Antal fall per bakterie 2014.

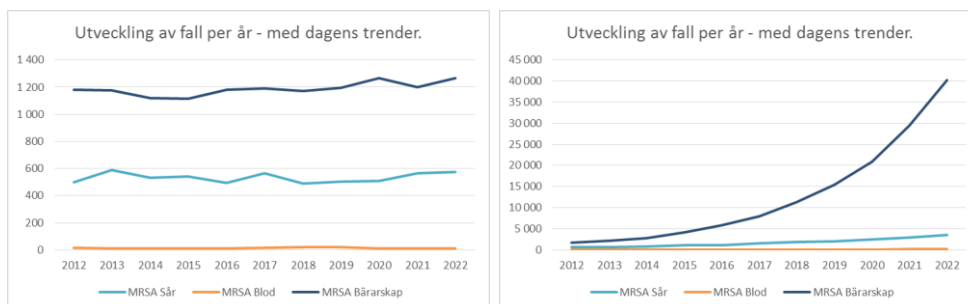


**Figur 8.** Kostnad per bakterie 2014.

I följande stycken beskrivs utveckling och kostnad för MRSA, ESBL, PNSP och VRE.

## MRSA - Med och utan dagens risker

I figur 9 och 10 visas utvecklingen av MRSA med och utan trender. Antalet fall av bärarskap dominerar med ungefär 1200 fall per år. Om dagens utveckling fortsätter kommer dagens dryga 1000 fall av bärarskap om tio år bestå av 40 000 bärare.

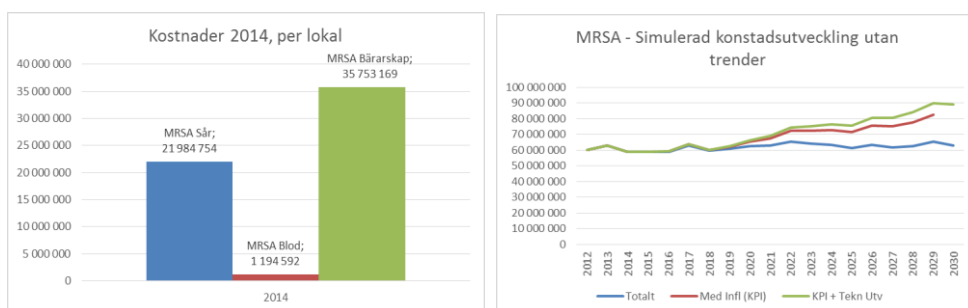


**Figur 9 och 10.** Simulerad utveckling av MRSA över tid. Till vänster med dagens risker och till höger med dagens trender.

## MRSA - Kostnad

Kostnaden för MRSA domineras av kostnad för bärarskap, där smittspårning kostar ungefär 30 000 kronor per upptäckt bärare vilket genererar en årlig kostnad på över 35 miljoner kronor, se bild 11. I bild 12 visas kostnadsutvecklingen för MRSA totalt fram till 2030, med dagens risker, det vill säga utan trender.

Kostnadsökningen som visas i olika grafer beror huvudsakligen på inflation och förväntad kostnadsökning på grund av teknisk utveckling.

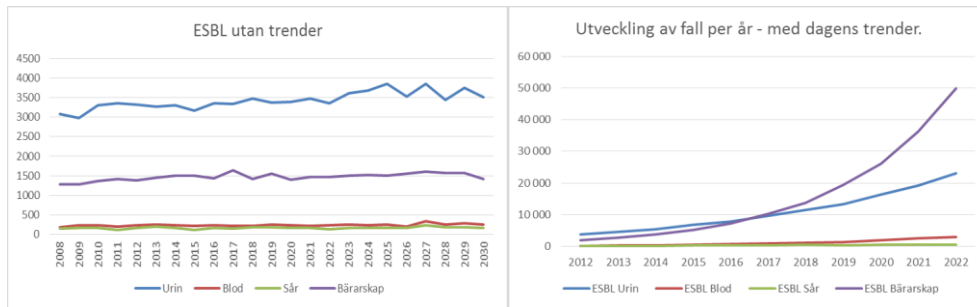


**Figur 11 och 12.** Till vänster visas kostnaden för MRSA uppdelat på odlingslokal för 2014. I den högra bilden visas kostnadsutvecklingen för MRSA totalt, utan trender.

## ESBL - Med och utan dagens risker

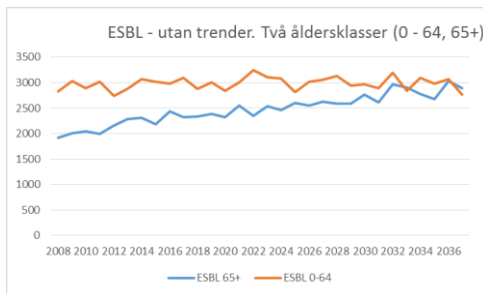
I figur 13 och 14 visas utvecklingen av ESBL med och utan trender. Även om antalet fall av ESBL i urin dominerar idag kommer antalet med bärarskap dominera framöver om dagens trender fortsätter.





**Figur 13 och 14.** Simulerad utveckling av ESBL över tid. Till vänster med dagens risker och till höger med dagens trender.

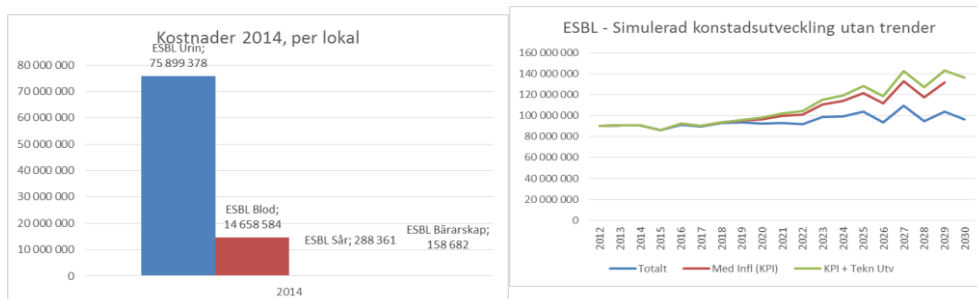
I figur 15 visas en graf där utvecklingen utan trender presenteras uppdelat på två åldersklasser, över och under 65 år. Detta görs för att illustrera att en åldrande befolkning också bidrar till ökad förekomst när riskerna är högre i äldre åldersgrupper.



**Figur 15.** ESBL utan trender uppdelat på två åldersklasser, under och över 65 år.

### ESBL - Kostnad

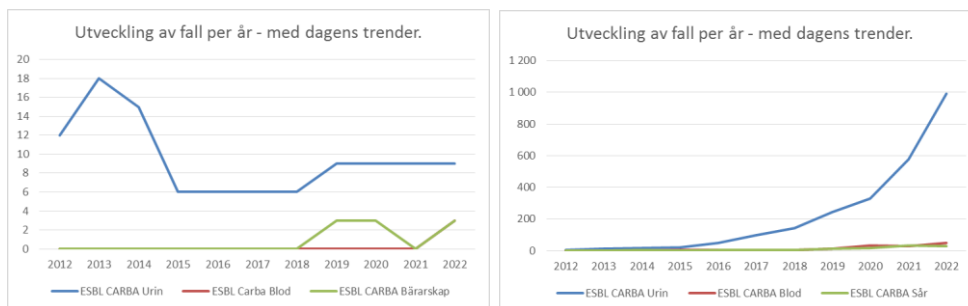
Kostnaden för ESBL domineras av ESBL i urin, där kostnad för sjukvården idag uppgår till drygt 75 miljoner kronor per år, se bild 16. I bild 17 visas kostnadsutvecklingen för ESBL totalt fram till 2030, med dagens risker.



**Figur 16 och 17.** Till vänster visas kostnaden för ESBL uppdelat i odlingslokal för 2014. I den högra bilden visas kostnadsutvecklingen för ESBL totalt, utan trender.

## ESBL<sub>CARBA</sub> - Med och utan dagens risker

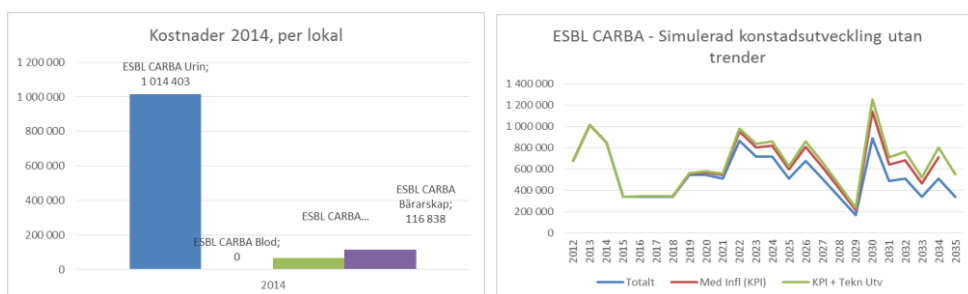
I figur 18 och 19 visas utvecklingen av ESBL<sub>CARBA</sub> med och utan trender, notera att det är ett mycket litet antal fall. I figur 18 visas utvecklingen av ESBL<sub>CARBA</sub> om dagens trender fortsätter gälla. Vi ser i så fall en drastisk ökning av antalet fall av ESBL<sub>CARBA</sub> i urin.



**Figur 18 och 19.** Simulerad utveckling av ESBL<sub>CARBA</sub> över tid. Till vänster med dagens risker och till höger med dagens trender.

## ESBL<sub>CARBA</sub> - Kostnad

Kostnaden för ESBL<sub>CARBA</sub> domineras av ESBL<sub>CARBA</sub> i urin, där kostnad för sjukvården idag uppgår till drygt 1 miljon kronor per år, se bild 20. I bild 21 visas kostnadsutvecklingen för ESBL<sub>CARBA</sub> totalt fram till 2030, med dagens risker. Notera att i simuleringarna inträffade inga fall av ESBL<sub>CARBA</sub> i blod år 2014.

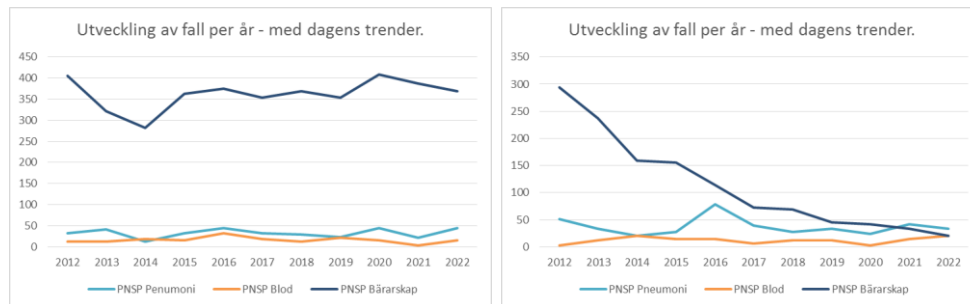


**Figur 20 och 21.** Till vänster visas kostnaden för ESBL<sub>CARBA</sub> uppdelat på odlingslokal för 2014. I den högra bilden visas kostnadsutvecklingen för ESBL<sub>CARBA</sub> totalt, utan trender. Notera att det rör sig om ett litet antal fall, graferna blir därför hackiga.

## PNSP - Med och utan dagens risker

I figur 22 och 23 visas utvecklingen av PNSP med och utan trender. Antalet fall av PNSP i blod eller luftvägar ligger på knappt 50 per år. Antalet bärare ligger på cirka 350 per år. Med en framskrivning av utveckling med dagens trender ser vi en

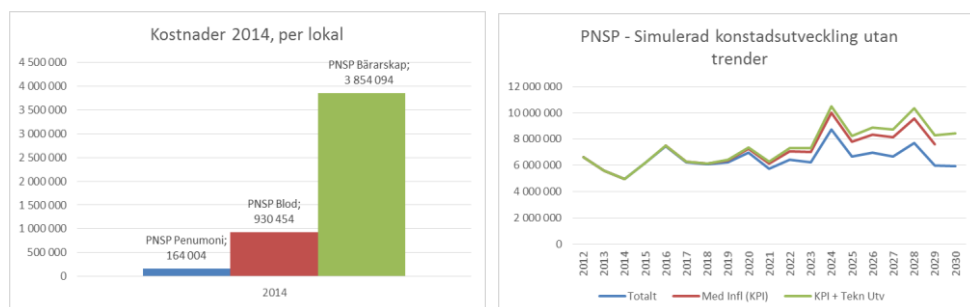
nergång av antalet fall av bärarskap, detta beror till stor del av de ändrade gränsvärdena.



**Figur 22 och 23.** Simulerad utveckling av PNSP över tid. Till vänster med dagens risker och till höger med dagens trender.

### PNSP - Kostnad

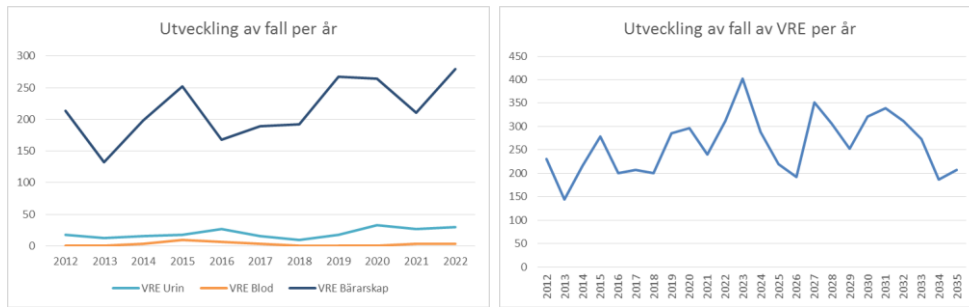
Kostnaden för PNSP domineras av kostnaden för bärarskap, där smittspårning inklusive odling kostar ungefär 12 000 kronor per bärare, se bild 24. I bild 25 visas kostnadsutvecklingen för PNSP totalt fram till 2030, med dagens risker.



**Figur 24 och 25.** Till vänster visas kostnaden för PNSP uppdelat i odlingslokal för 2014. I den högra bilden visas kostnadsutvecklingen för PNSP totalt, utan trender.

### VRE - Med dagens risker

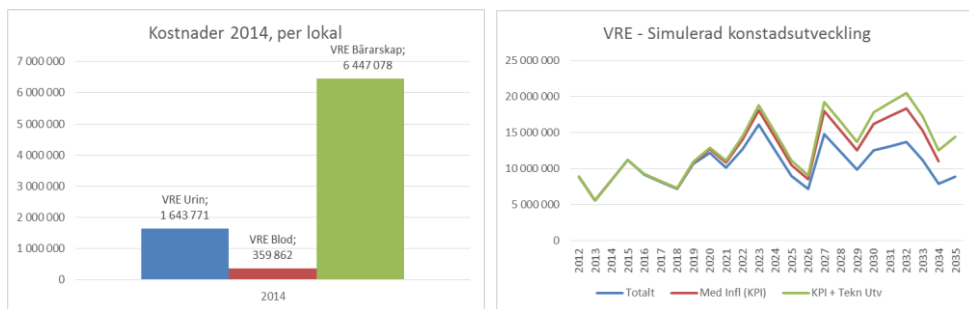
I figur 26 visas utvecklingen av VRE uppdelat på odlingslokal. Som vi redogör i stycket *Trender* bedömer vi att variationen i antal fall av VRE under åren 2008-2011 beror på utbrott snarare än underliggande trender. I simuleringarna har denna utbrottsrisk inkluderats, se figur 27, där antalet fall varierar.



**Figur 26 och 27.** Simulerad utveckling av VRE över tid, med utbrott. Till vänster uppdelat på odlingslokal och till höger sammanslaget.

### VRE - Kostnad

Kostnaden för VRE domineras av kostnaden för bärarskap, där smittspårning inklusive odling kostar drygt 32 000 kronor per bärare, se bild 28. I bild 29 visas kostnadsutvecklingen för VRE totalt fram till 2035, med separata grafer för kostnad inklusive inflation och teknisk utveckling. I bilden blir det tydligt att kostnaderna mer än dubblas år då det är utbrott av VRE.



**Figur 28 och 29.** Till vänster visas kostnaden för VRE uppdelat i odlingslokal för 2014. I den högra bilden visas kostnadsutvecklingen för VRE totalt, utan trender.

## Diskussion

Vi har i våra analyser kommit fram till att antibiotikaresistenta bakterier kostar det svenska samhället cirka 160 miljoner kronor per år i sjukvårds- och antibiotikakostnader, där de största kostnaderna gäller slutenvård och smittspårningar. Dessa resultat ligger i linje med annan forskning, även i Storbritannien har antibiotikaresistens en jämförelsevis blygsam inverkan på samhällskostnader jämfört med andra problem [26].

Denna kostnad utgör endast en liten del av de nästan 250 miljarder kronor som hälso- och sjukvården kostar totalt per år i Sverige. I våra beräkningar har vi använt oss av en konservativ bedömning för att inte överskatta den volym av vårdkonsumtion eller de kostnader som antibiotikaresistenta bakterier medför. Vi har i analysen jämfört infektioner orsakade av resistenta bakterier med infektioner orsakade av motsvarande känsliga bakterier eller med motsvarande standardvård. Vi har alltså enbart rapporterat den del av vården som tillkommer utöver standardsjukvård.

Utöver utökad konsumtion av hälso- och sjukvård genererar infektioner med resistenta bakterier även indirekta kostnader på grund av produktionsbortfall i termer av sjukfrånvaro och sjukpension, dessa kostnader är inte inkluderade i de 160 miljoner kronorna ovan. När infekterade och sjuka personer är borta från arbetet bidrar de inte med produktion, vilket innebär en kostnad eftersom den uteblivna produktionen motsvarar ett värde som nu uteblir. Inom ramen för denna studie har vi inte funnit data som visar hur mycket mer sjukfrånvaro och hur många fler fall av sjukpensionering som infektioner med resistenta bakterier orsaker jämfört med infektioner med känsliga bakterier. Modellen är dock förberedd för att inkludera detta i ett nästa steg, när sådana data blir tillgängliga kan SESIM-LEV<sub>ABR</sub> uppdateras och presentera dessa kostnader. På grund av brist på data har vi heller inte inkluderat andra indirekta kostnader, såsom kostnad för resa till och från sjukhus eller produktionsbortfall för en anhörig familjemedlem.

Många personer som drabbas av infektioner med resistenta bakterier får en försämrad livskvalitet. Genom att beskriva människors livskvalitet i vad som kallas QALY (quality adjusted life years) kan hälsopåverkan kvantifieras. Ett år i perfekt hälsa representeras med värdet 1 och ett år med obefintlig livskvalitet representeras med värdet 0. SESIM-LEV<sub>ABR</sub> har förberetts för att representera individers påverkan på livskvalitet vid infektion, det vill säga en minskning av livskvalitet uttryckt i QALY:s. Inom ramen för denna studie har vi inte gjort den kopplingen i modellen.

Den färdiga modellen gör det möjligt att påvisa utvecklingen i alternativa framtidsscenarioer, både i termer av personer drabbade av infektioner och bärarskap med antibiotikaresistenta bakterier och av kostnader. Trenderna behöver dock förses med ett tak av det totala antal infektioner som teoretiskt skulle kunna orsakas av resistenta bakterier - så att framtidsscenarierna blir realistiska. Genom att modellera ett spektrum av utvecklingar, från bästa tänkbara med liknade

situation som idag, till sämsta tänkbara med en katastrofal utveckling och med en  
framskrivning av dagens trender som ett realistiskt scenario däremellan, illustreras  
ett interventionsutrymme.

# Referenser

1. ECDC/EMA Joint technical report "The bacterial challenge: time to react", 2009.
2. [www.rivm.nl/earss](http://www.rivm.nl/earss)
3. Cosgrove, Sara et al, Comparison of mortality associated with MRSA bacteremia: A meta-analysis, Clin Infect Dis 2003;36:53-9
4. Andersson Deverick J, Clinical and financial outcome due to MRSA surgical site infection. A multi center matched outcome study, [www.plosone.org](http://www.plosone.org)
5. Giske, Christian G. Clinical and economical impact of common MDR gramnegative bacilli, AAC, mar 2008, 813-821
6. Melander Eva, Antibiotikaresistenta *staph aureus* ger ökad dödlighet och dyrare sjukvård, LT 42 2007
7. Se [www.sesim.org](http://www.sesim.org)
8. Socialdepartementet, Den ljusnande framtid är vård, 2010. [www.regeringen.se/sb/d/108/a/148929](http://www.regeringen.se/sb/d/108/a/148929)
9. Brouwers L, Ellegård LM, Janlöv N, Johansson P, Mossler K and Ekholm A. Simulating the Need for Health- and Elderly Care in Sweden – A Model Description of SESIM-LEV, New Pathways in Microsimulation, Eds.: Gijs Dekkers, Marcia Keegan & Cathal O'Donoghue. Pp: 41-60. Ashgate, 2014.
10. Klevmarken A, Lindgren B (eds.). Simulating an Ageing Population. A microsimulation approach applied to Sweden. Contributions to Economic Analysis 285. Bingley: Emerald, 2008.
11. Svenska infektionsläkarföreningens vårdprogram för sepsis och septisk chock 2012
12. Vårdprogram urinvägsinfektioner hos vuxna, 2006, Infektionsläkarföreningen
13. Urinvägsinfektioner hos män, 2013, Smittskyddsinstitutet
14. Behandlingsrekommendation nedre urinvägsinfektion (UVI) hos kvinnor, 2007, Läkemedelsverket
15. Farmakologisk behandling av bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner, Läkemedelsverket och Strama, 2008
16. Svenska infektionsläkarföreningens vårdprogram för samhällsförvärd pneumoni, 2011
17. Farmakologisk behandling av nedre luftvägsinfektioner i öppen vård, Läkemedelsverket och Strama 2007
18. ESBL-producerande tarmbakterier - Kunskapsunderlag med förslag till handläggning för att begränsa spridningen av Enterobacteriaceae med ESBL, Smittskyddsinstitutet 2013
19. Methicillinresistent *Staphylococcus aureus* – Rekommendationer för bedömning av bärarskap och smittrisk. Socialstyrelsen 2010
20. Multiresistenta bakterier i primärvård, Vårdhygien Skåne 2011-06-01
21. Socialstyrelsens information om Smittskyddslagen och smittspårning, [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)
22. Pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin, kunskapsunderlag och rekommendationer för handläggning, Socialstyrelsen, 2012
23. DeKraker, Marlieke et al, Mortality and Hospital Stay Associated with Resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Bacteremia: Estimating the Burden of Antibiotic Resistance in Europe, PLoS Med 8(10) 2010
24. Larsson et al, Duration of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization after diagnosis: a four-year experience from southern Sweden, Scand J inf Dis 2011 Jul;43(6-7):456-62

25. DiazGranados, Carlos A et al, Comparison of Mortality Associated with Vancomycin-Resistant and Vancomycin Susceptible Enterococcal Bloodstream Infections: A Meta-analysis, *Clinical Infectious Diseases* 2005; 41:327–33
26. Smith, RD; Coast, J; (2012) The economic burden of antimicrobial resistance: Why it is more serious than current studies suggest. Technical Report. London School of Hygien & Tropical Medicine, London



# Bilaga 1

## Vård- och läkemedelskonsumtion

Bakterie Lokal	KOSTNAD						VOLYMER KÄNSUGA (standard, vid känsliga bakterier). Hämtat från KPP-databasen + delstudien						VOLYMER FALL Hämtat från delstudien						Andel "on top"					
	SV	OV	PV	Fast	Smitt-spårning Rörflig (x n)	Smitt-spårning LM antibiotika	SV	OV	PV	LM	SV	OV	PV	LM(kr)	SM	SV	OV	PV	SV	OV	PV	Smitt-spårning (fast + rörflig). Ungefär: (kr)	LM = antibiotika (kr)	
ESBL Urin	10292	3454	1463		0	0	162	0	0	1	0	1,97	0,5	1,5	0	1	1,97	0,5	1	1,97	0,5	0	0	162
ESBL Blod	10292	3454	1463		0	0	274	6,7	0	0	12,76	0	0	0	0	1	6,06	0	0	6,06	0	0	0	274
ESBL Sår	10292	3454	1463		0	0	173	0	0	3,7	0	0	4,87	0	1	0	0	0	1	0	1,17	0	0	173
ESBL Bärarskap	10292	3454	1463		0	0	106	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	106
ESBL CARBA Urin	10292	3454	1463		7500	1792	162	0	0	1	0	3,97	0,5	1,5	3	1	3,97	0,5	1	3,97	0,5	0,5	12876	162
ESBL CARBA Blod	11452	3454	1463		7500	1792	274	6,7	0	0	14,76	0	0	0	3	1	8,06	0	0	8,06	0	0	12876	274
ESBL CARBA Sår	10292	3454	1463		7500	1792	173	0	0	3,7	0	0	4,87	3	1	0	0	2	1	0	1,17	0	0	173
ESBL CARBA Bärarskap	10292	3454	1463		7500	1792	106	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	12876	106
MRSA Sår	10292	3454	1463		7500	3254	223	0	1,2	2,37	0	0	3,31	4,84	7	1	0	2,11	1	0	2,47	0	0	223
MRSA Blod	10292	3454	1463		7500	3254	87	6,7	0	0	13,28	0	0	1	7	1	6,58	0	1	0	1	30278	87	
MRSA Bärarskap	10292	3454	1463		7500	3254	210	0	0	0	0	0	0	1	7	1	0	0	1	0	1	30278	210	
PNSP Pneumoni	10292	3454	1463		7500	1824	154	1,2	0,4	0,5	0	2,085	0,909	1,172	2,5	1	0,885	0,509	1	0,885	0,509	0,672	12060	154
PNSP Blod	10292	3454	1463		7500	1824	217	6,7	0	0	9,89	0	1	7	1	2,89	0	1	2,89	0	1	20268	217	
PNSP Bärarskap	10292	3454	1463		7500	1824	144	0	0	0	0	0	0	1	2,5	1	0	0	1	2,5	1	12060	144	
VRE Sår/Urin	10292	3454	1463		7500	2265	99	7,81	2,89	7,31	0	15,24	3,69	5,36	11	1	7,43	1	1	7,43	1	0	32415	99
VRE Blod	10292	3454	1463		7500	2265	57	6,7	0	0	15,2	0	0	11	1	8,5	0	0	1	8,5	0	0	32415	57
VRE Bärarskap	10292	3454	1463		7500	2265	146	0	0	0	0	0	0	0	11	1	0	0	1	0	0	0	32415	146

## Bilaga 2

### Smittspårning

#### **Intervjuer med landsting för skattning av kostnaden för smittspårning vid ett slutenvårdstillfälle**

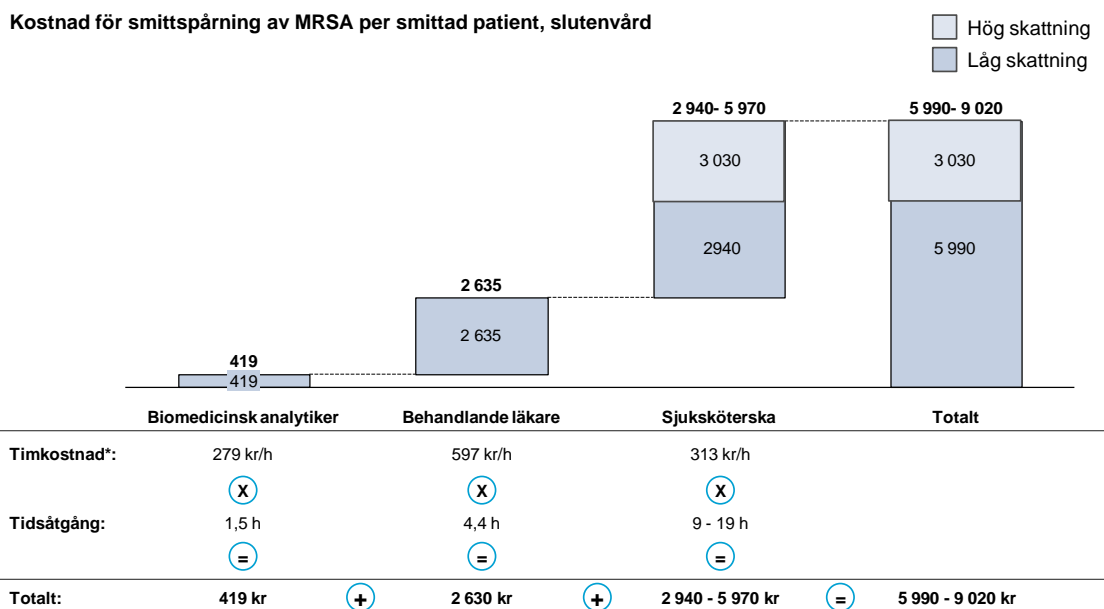
Tre landsting – Stockholms läns landsting (SLL), Landstinget i Värmland (LiV) och Landstinget i Östergötland (LIO) – valdes ut och kontaktades för en intervju. Smittskyddsläkaren i respektive landsting intervjuades, i Stockholm intervjuades även Vårdhygien. Av intervjuerna framkommer att det finns en ovana i att göra uppskattningar av hur mycket smittspårningsarbetet i landstingen kostar. I LIO pågick ett arbete med att kartlägga kostnaderna, men skattningen hann inte blir klar inom ramarna för detta projekt, varpå skattningen bygger på information från SLL och LiV. Det framkom vidare att de intervjuade inte kände till om det genomförts några liknande studier tidigare.

Smittskyddsläkarna och Vårdhygien ombads skatta kostnaden och tidsåtgången för smittspårningsarbetet med fokus på MRSA. Baserat på deras tidsskattningar beräknas personalkostnaden för att smittspåra ett fall av resistent bakterier i slutenvården uppgå till mellan 6 000 kronor och 9 000 kronor och involverar biomedicinska analytiker, läkare och sjuksköterskor.

I Figur 1 nedan presenteras det lägre estimatet (LiV) och det högre estimatet (SLL). Den största direkta kostnaden för en smittspårning utgörs av sjukskötersketid. Det är främst skillnad i skattad tidsåtgång för sjuksköterskornas arbete på avdelningen där patienten vårdas som utgör skillnaden i kostnad mellan de två skattningarna.

## KOSTNADEN FÖR SMITTPÅRNING UPPSKATTAS UPPGÅ TILL CIRKA 6 000 – 9 000 KRONOR PER SMITTAD PATIENT

SEK



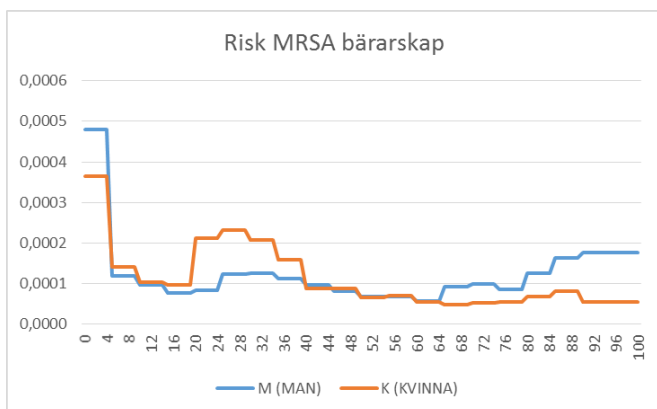
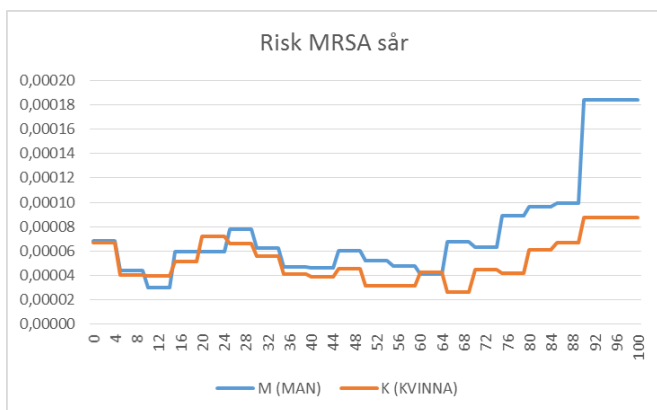
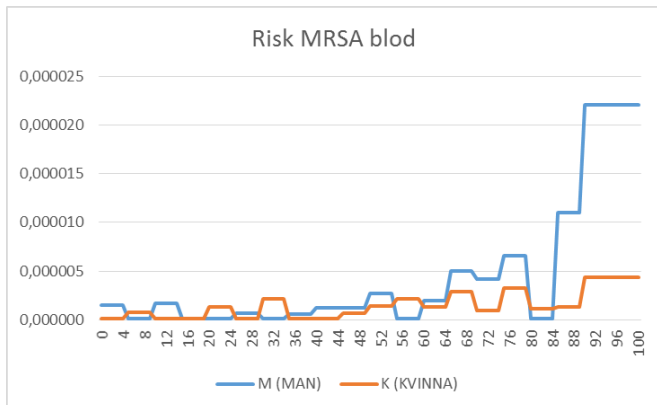
\* Timkostnaden är beräknad som årskostnad delad på 1 808 arbetstimmar per år. Årskostnaden för respektive yrkeskategori är beräknad genom att multiplicera medellönen med 1,53, vilket motsvarar löneavgiften för en månadslöneanställd enligt Stockholms universitet. I denna löneavgift ingår arbetsgivaravgift (31,42 %), tjänstepension och semester tillägg (årsemester 35 dagar) för anställda födda 1949-1987. Årskostnaden blir då 504 000 kr för biomedicinska analytiker, 1 080 000 kr för läkare och 566 000 kr för sjuksköterskor.

Källa: Stockholms universitet, SCB, Myndigheten för samhällsnytt och beredskap, Intervju med Vårdhygien i Stockholms läns landsting och Landstinget i Värmland, Sirona analys

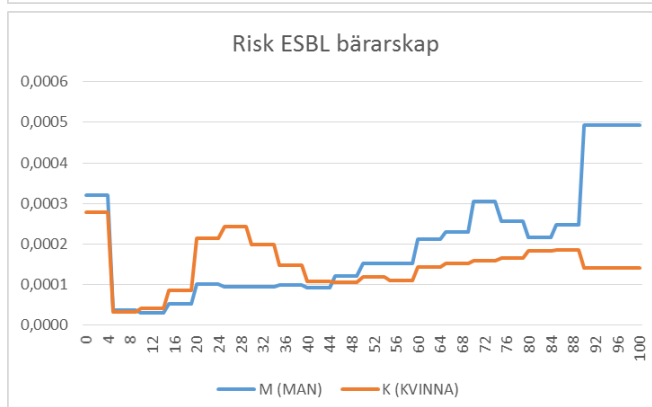
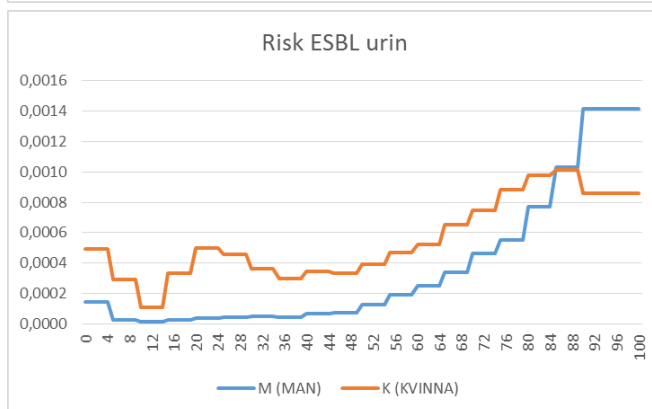
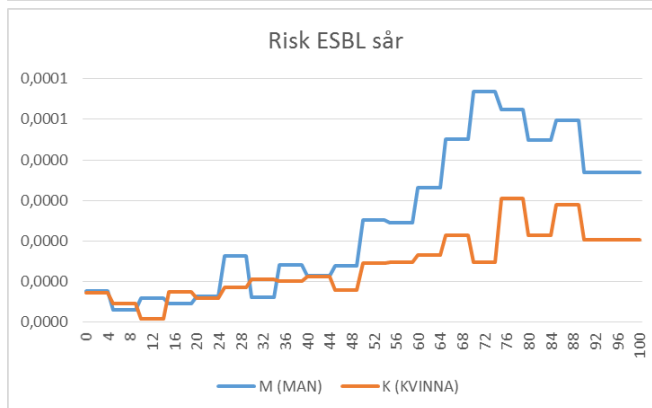
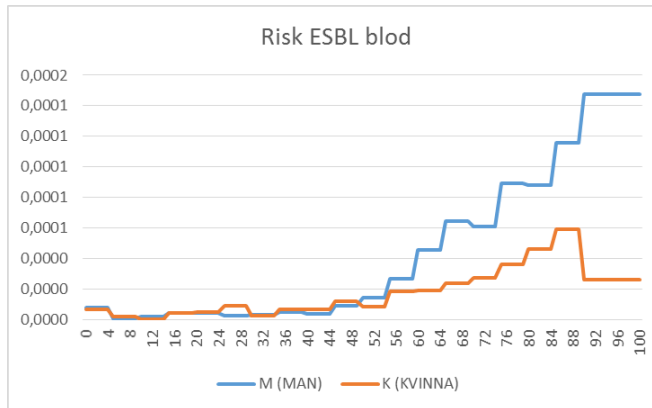
**Figur 1.** Skattning av kostnader för smittspårning

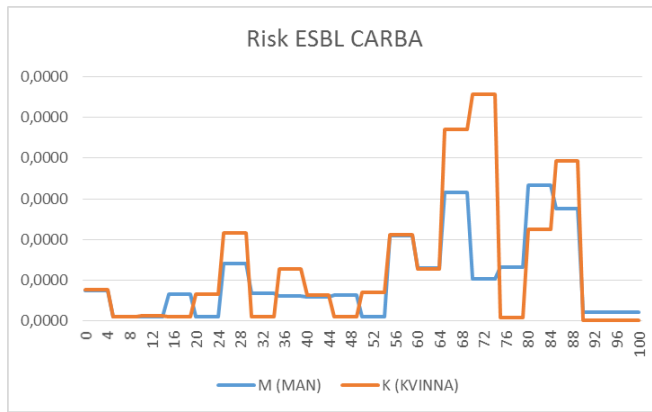
# Bilaga 3

## Risker MRSA

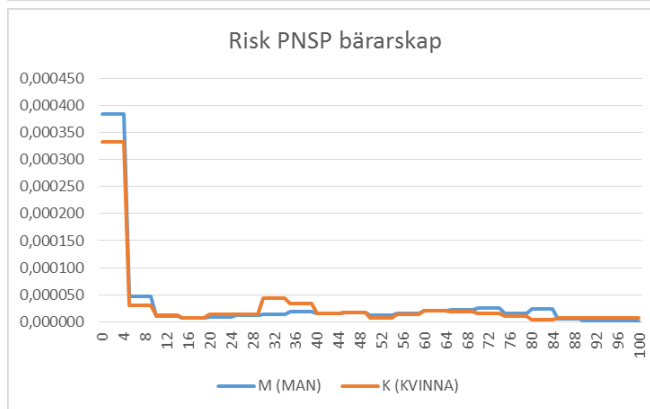
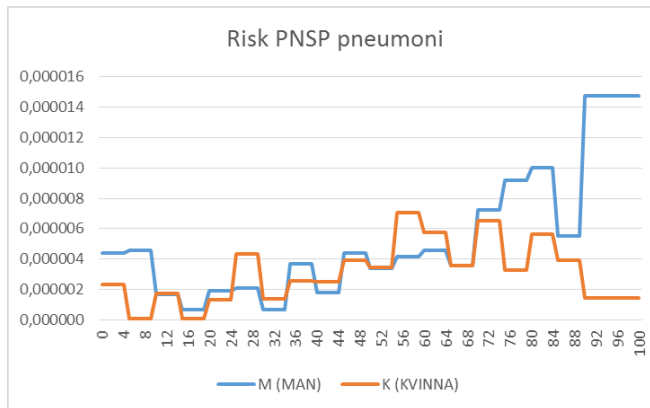
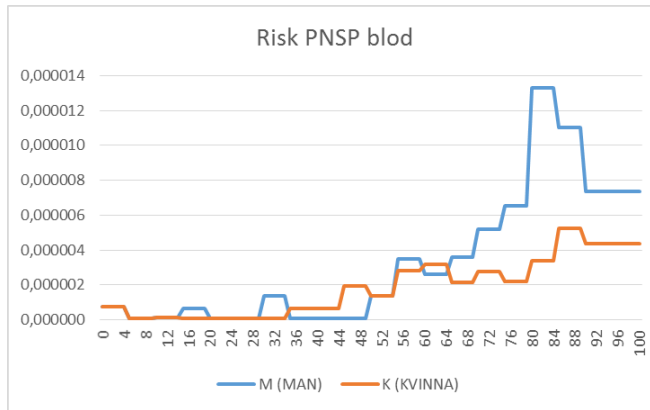


## Risker ESBL



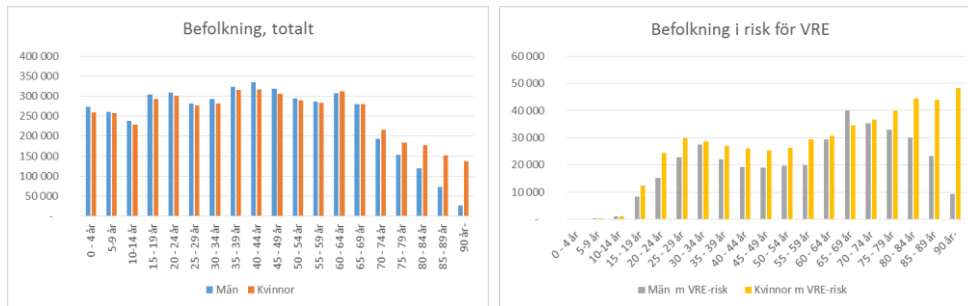


# Risker PNSP

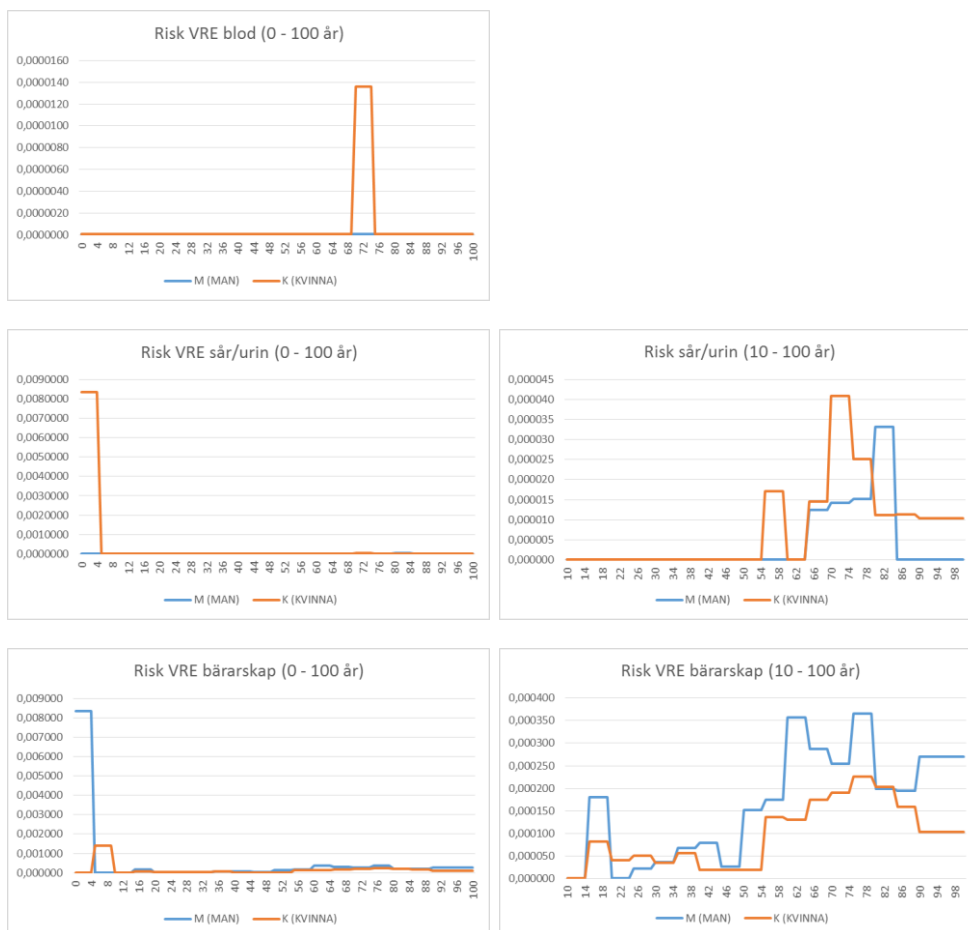


## Risker VRE

I SESIM-LEV<sub>ABR</sub> sprids VRE bara hos personer som konsumerat minst ett slutenvårdsdygn föregående år, eller för de som är under 17 år, har dålig hälsa. Nedan visas de olika populationerna.

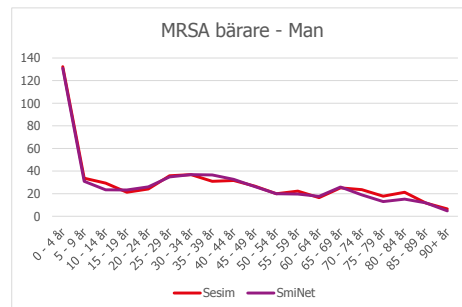
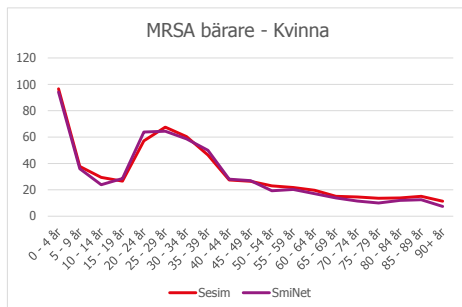
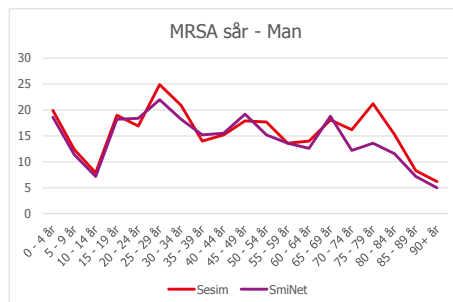
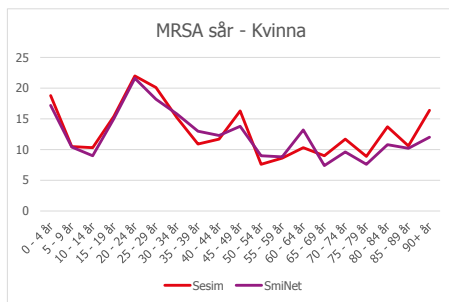
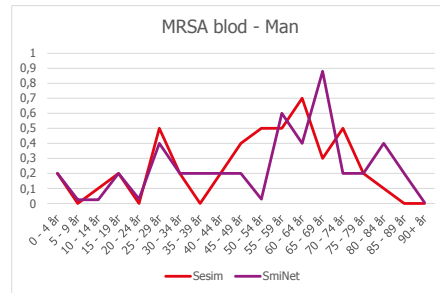
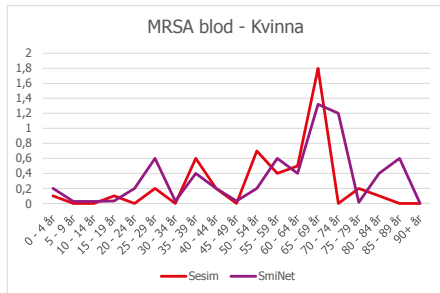


Riskerna som presenteras är alltså baserade på populationen i risk för VRE, därför blir riskerna väldigt höga i de yngsta två åldersgruppen, i graferna för sår/urin och bärarskap visas därför även grafer med risker för populationen 10 år och äldre.

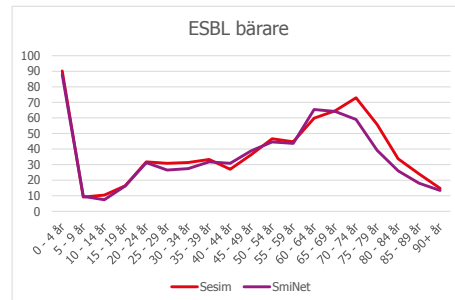
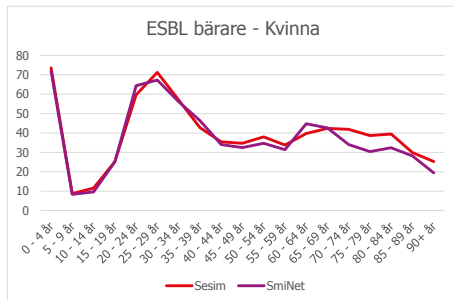
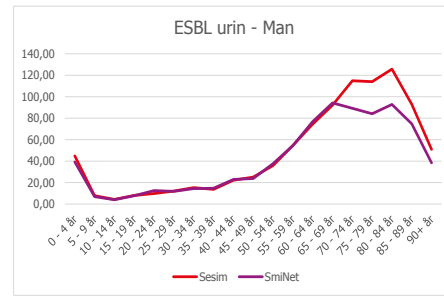
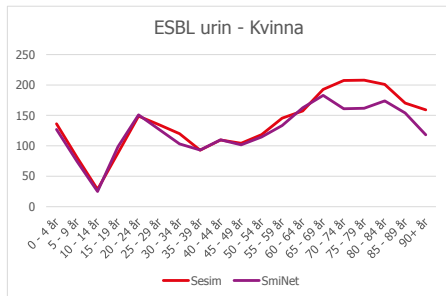
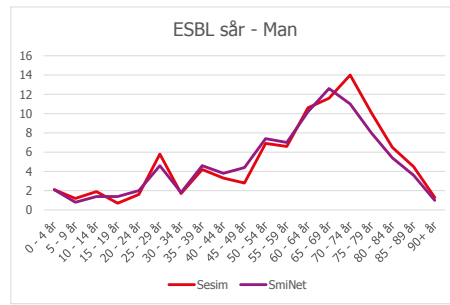
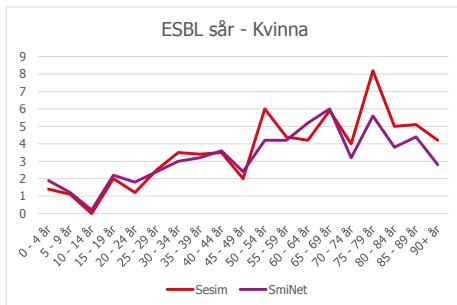
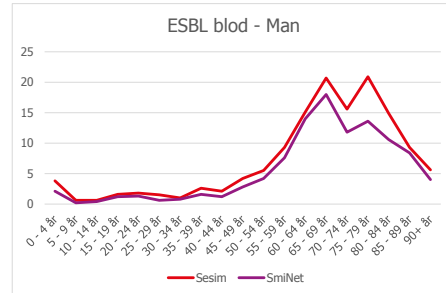
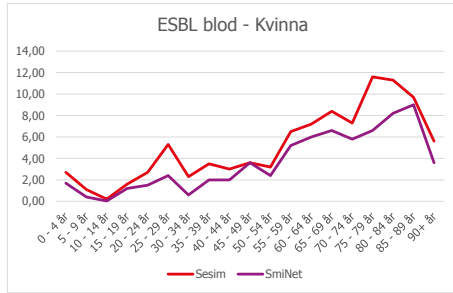


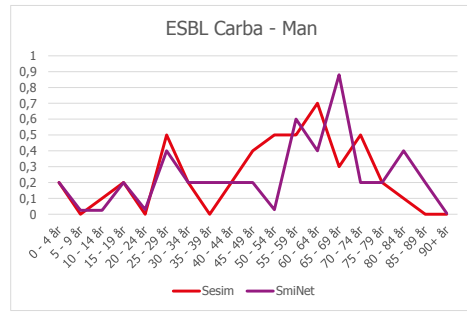
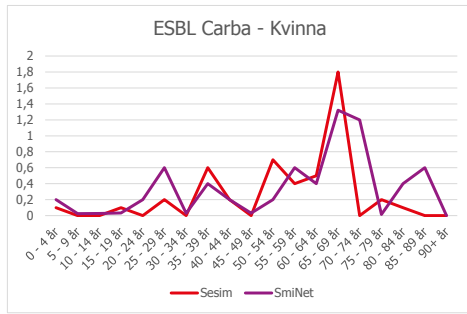


# Validering av risker – MRSA

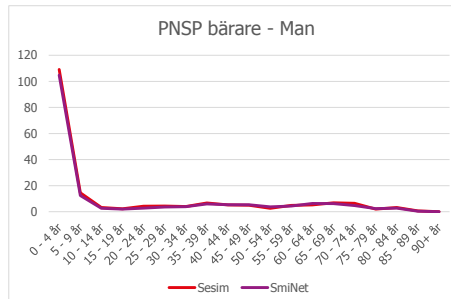
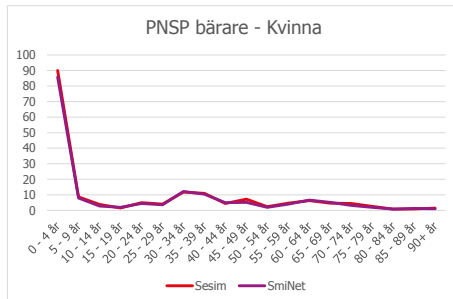
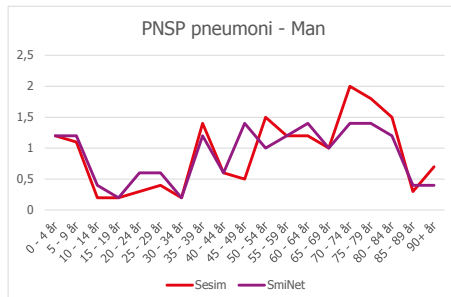
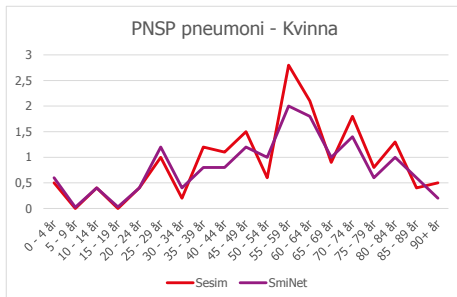
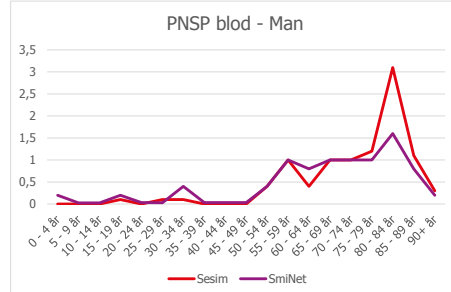
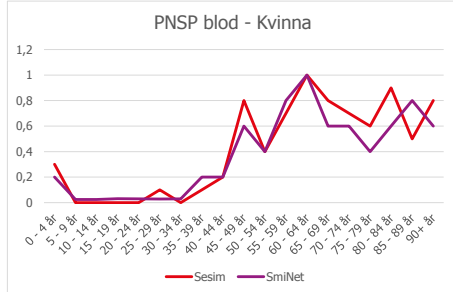


# Validering av risker – ESBL

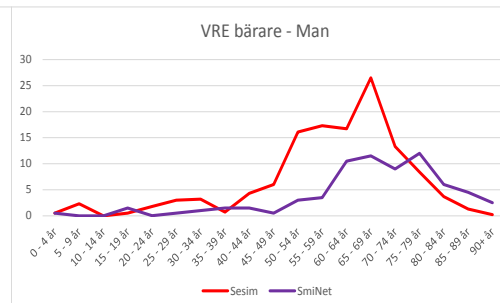
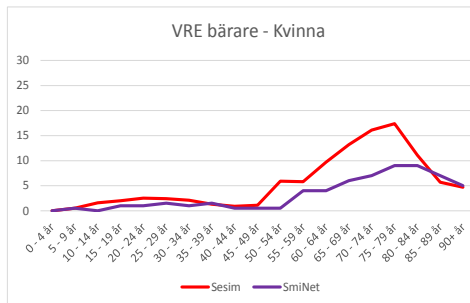
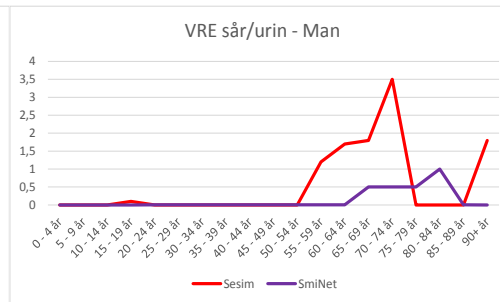
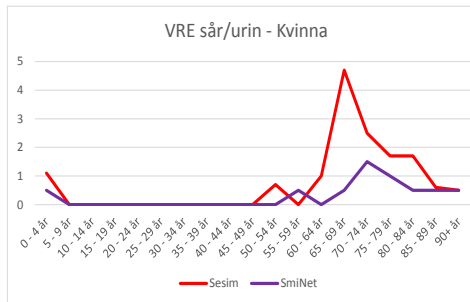
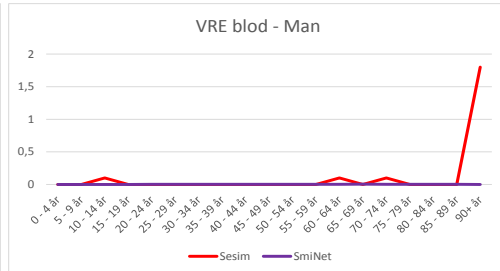
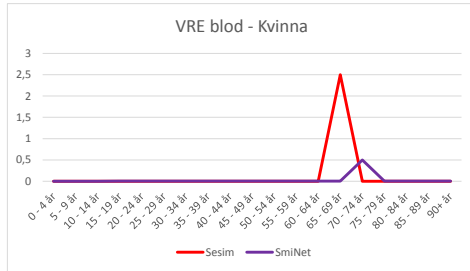




## Validering av risker – PNSP



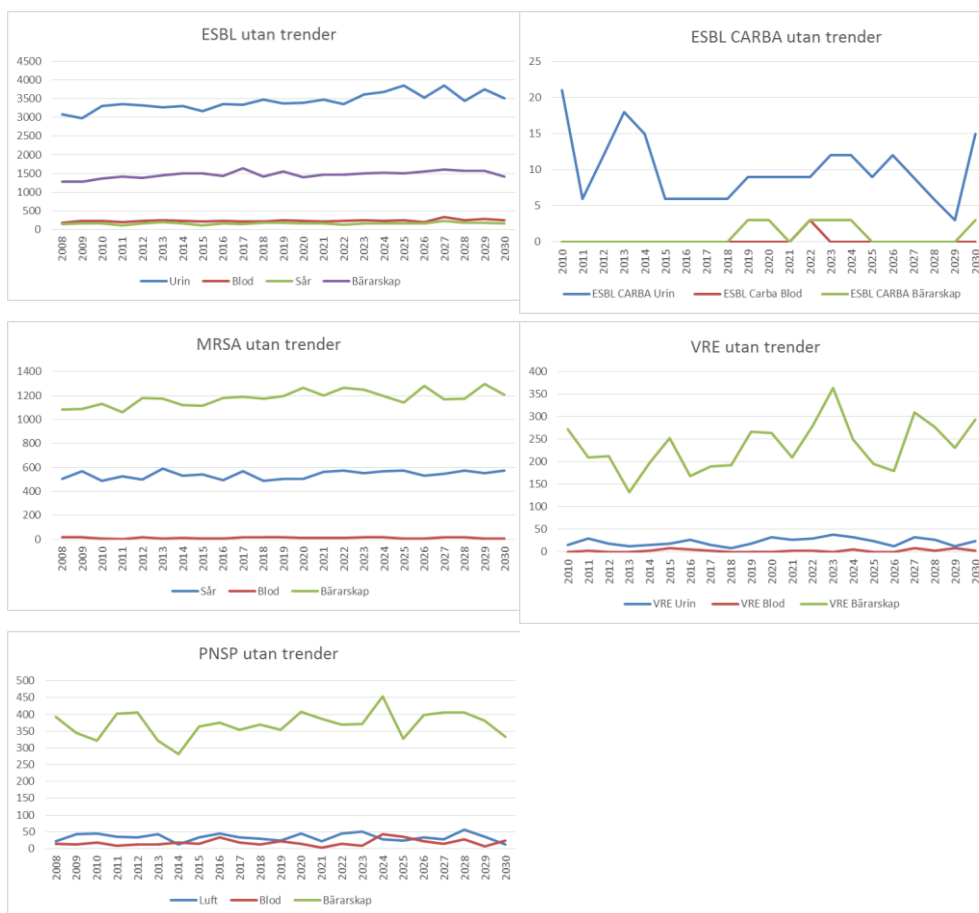
# Validering av risker – VRE



# Bilaga 4

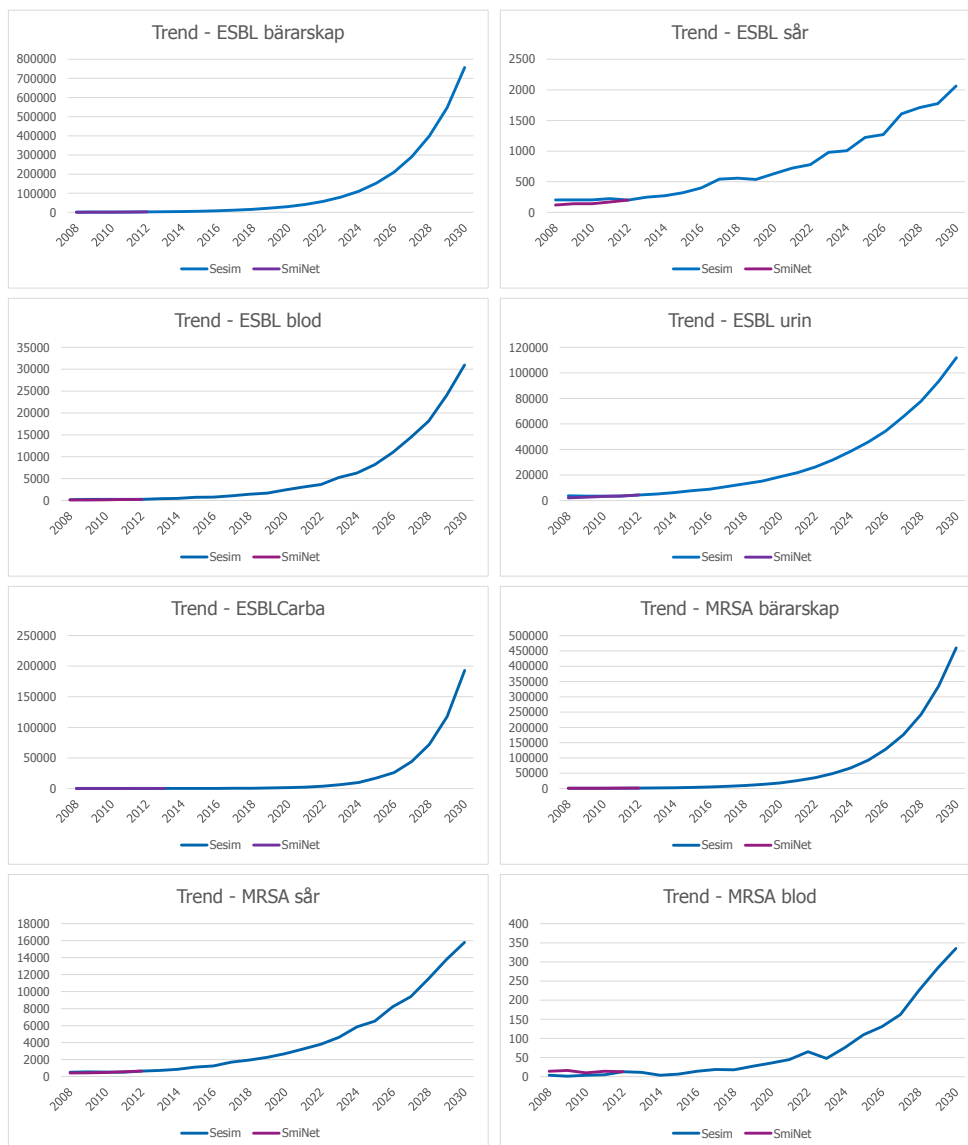
Validering av utveckling över tid, utan trender (MRSA, ESBL, VRE, PNSP) och med trender (MRSA, ESBL och PNSP)

## Utän trender

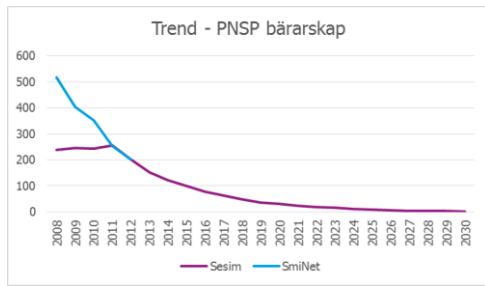


## Med trender

I Sesim kördes simuleringar med dagens risker fram till 2012, därefter tillämpades skattade trender (2008-2012) på riskerna. För PNSP finns trend endast för bärarskap, skattad trend för klinisk PNSP var inte signifikant<sup>7</sup>. För VRE finns inga trender inlagda, vi bedömde att variationen beror på utbrott och inte av trendförändringar. Notera att utvecklingen över tid blir orealistisk.



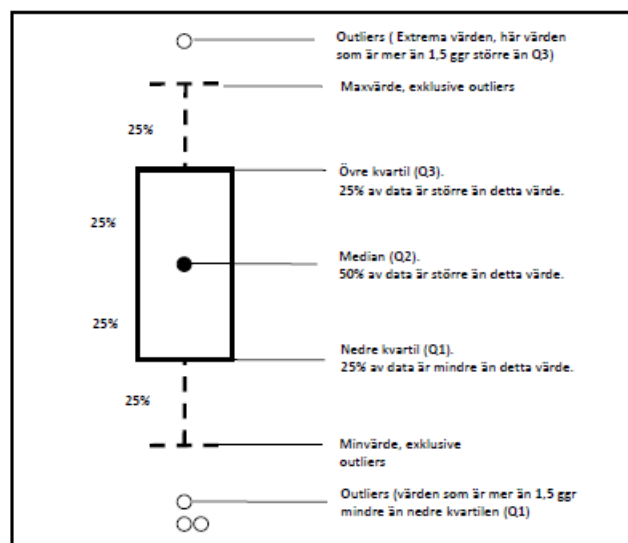
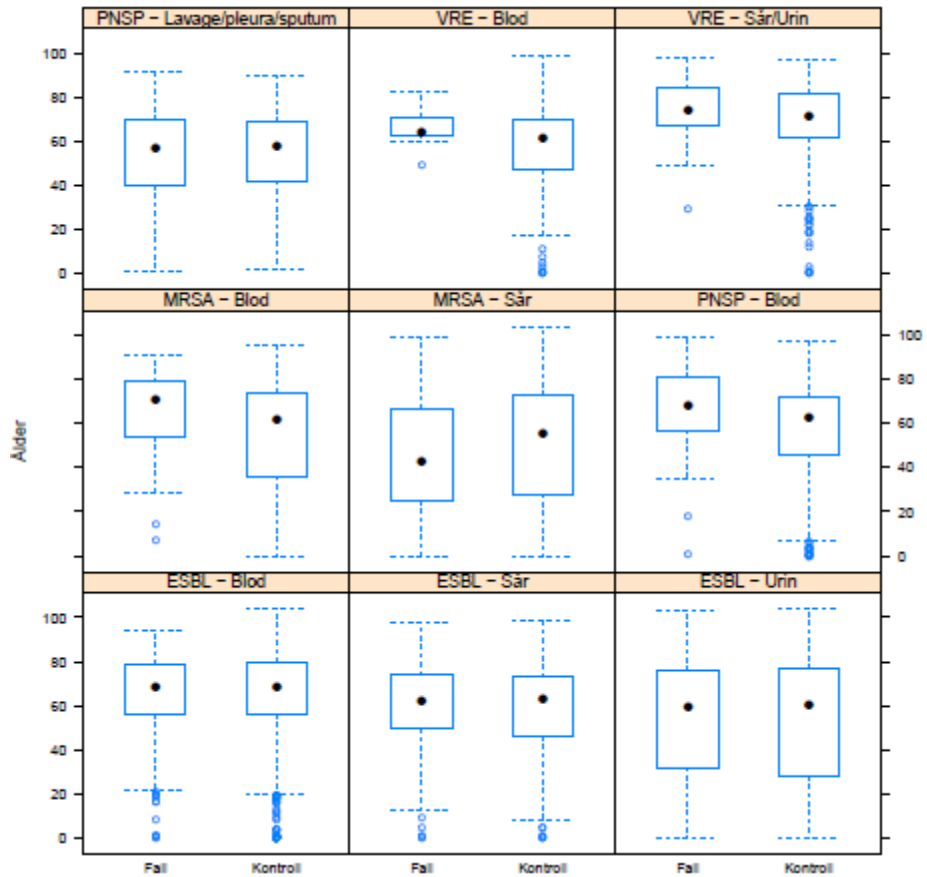
<sup>7</sup> Trend för PNSP Klinisk skattades till 1,005 men var inte signifikant



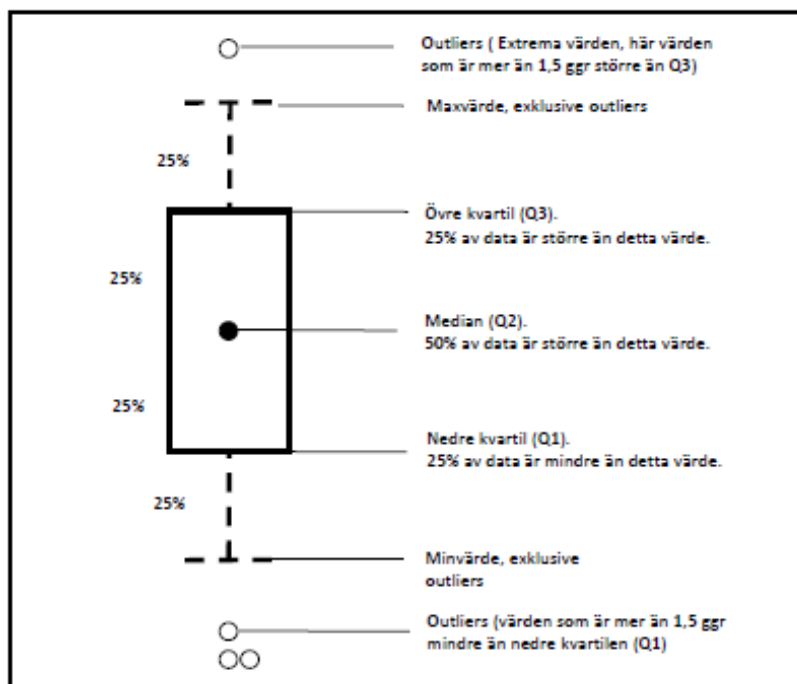
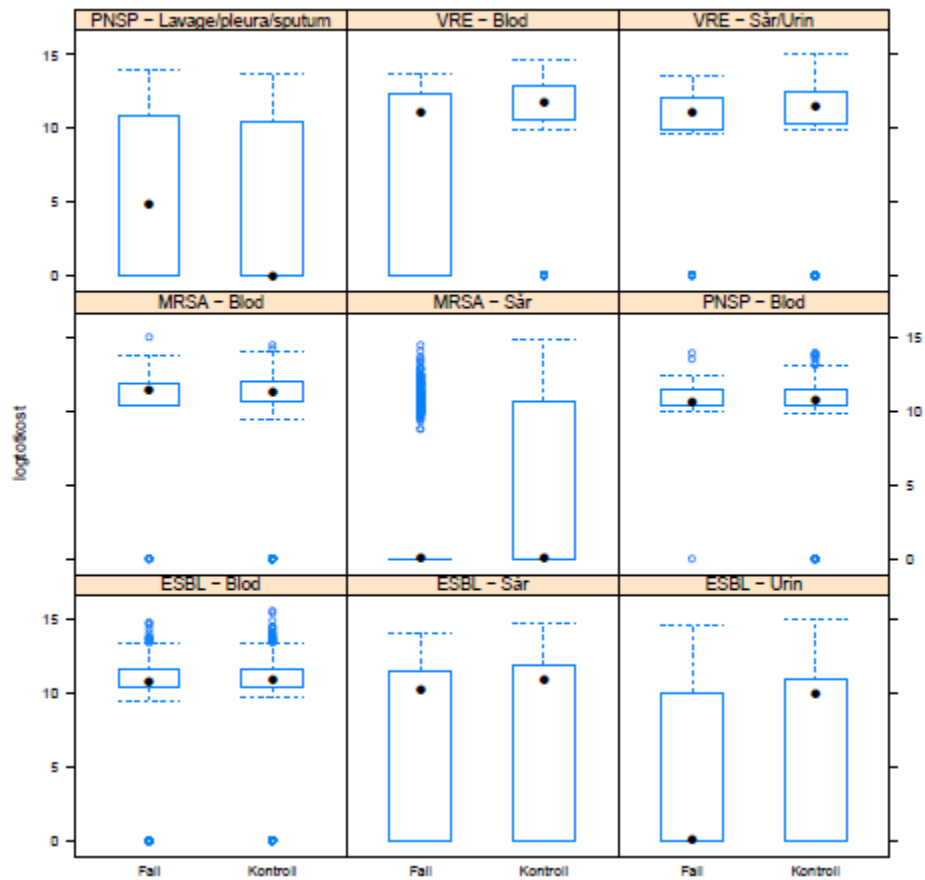


# Bilaga 5

Deskriptiv statistik från delstudien – åldersfördelning, fall och kontroller



## Deskriptiv statistik från delstudien – total kostnad, fall och kontroller



# Bilaga 6

## Kostnadsberäkning

	Kostnad, ett år (2014)					
Bakterie Lokal	Simulerat antal fall	SV	OV	PV	Smittspårning+odling	Totalt
ESBL Urin	3 315	67 212 421	5 725 005	2 424 923	-	75 362 348
ESBL Blod	234	14 594 468	-	-	-	14 594 468
ESBL Sår	153	-	-	261 892	-	261 892
ESBL Bärarskap	1 497	-	-	-	-	-
ESBL CARBA Urin	15	612 889	25 905	10 973	193 140	842 906
ESBL CARBA Blod		-	-	-	-	-
ESBL CARBA Sår		-	-	-	-	-
ESBL CARBA Bärarskap		-	-	-	-	-
MRSA Sår	531	-	3 869 896	1 918 827	16 077 618	21 866 341
MRSA Blod	12	812 656	-	17 556	363 336	1 193 548
MRSA Bärarskap	1 119	-	-	1 637 097	33 881 082	35 518 179
PNSP Pneumoni	12	109 301	21 097	11 798	144 720	286 916
PNSP Blod	18	535 390	-	26 334	364 824	926 548
PNSP Bärarskap	282	-	-	412 566	3 400 920	3 813 486
VRE Sår/Urin	15	1 147 043	51 810	42 793	486 225	1 642 286
VRE Blod	3	262 446	-	-	97 245	359 691
VRE Bärarskap	198	-	-	-	6 418 170	6 418 170
Total kostnad						<b>163 086 778</b>

Föreliggande rapport är en slutrapport inom uppdraget att utveckla en beräkningsmodell för samhällsekonomiska konsekvenser av antibiotikaresistens, vilket gavs till Folkhälsomyndigheten (tidigare Smittskyddsinstitutet) i ett regeringsuppdrag år 2013.

Vi har i uppdraget vidareutvecklat en mikrosimuleringsmodell för att simulera scenarier som karaktäriseras av olika antaganden om framtida utbredning av antibiotikaresistenta bakterier. Vi har i våra analyser kommit fram till att antibiotikaresistenta bakterier hos människor i dagsläget kostar det svenska samhället drygt 160 miljoner kronor per år i ytterligare sjukvårds- och antibiotikakostnader, där de största kostnaderna gäller slutenvård och smittspårningar.



Folkhälsomyndigheten

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

[www.folkhalsomyndigheten.se](http://www.folkhalsomyndigheten.se)