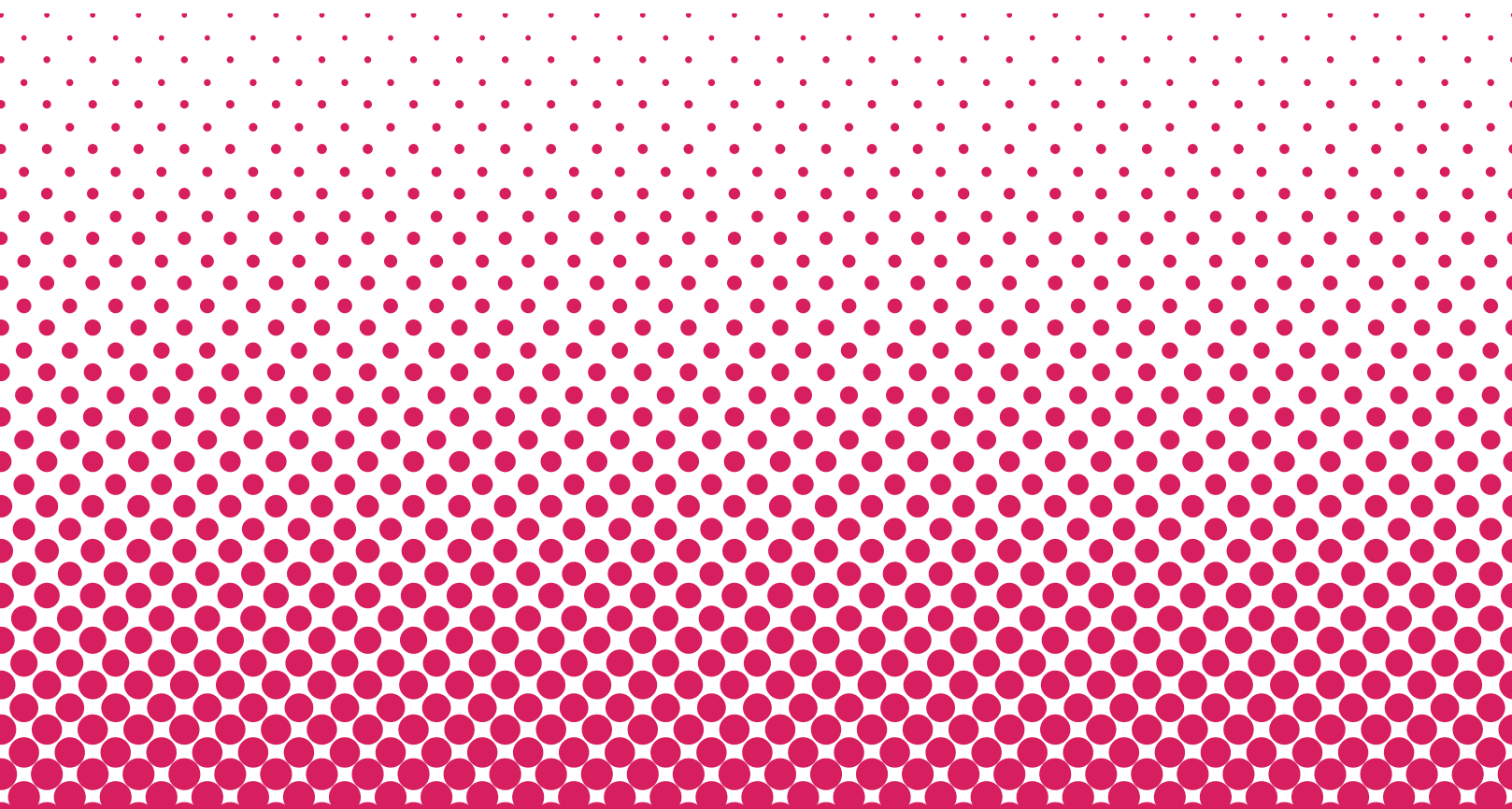


# Vaccinationskampanjen mot influensa A(H1N1) 2009

---

Utvärdering av hälsoeffekter säsongerna 2009/2010 och  
2010/2011





# **Vaccinationskampanjen mot influensa A(H1N1) 2009**

---

Utvärdering av hälsoeffekter säsongerna 2009/2010 och 2010/2011

## **Bindningar och jäv**

För Smittskyddsinstitutets (SMI) egna experter och sakkunniga som medverkat i kunskapsproduktioner bedöms eventuella bindningar och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i SMI:s arbete avseende kunskapsproduktioner kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella bindningar eller jäv. Sådana intressekonflikter kan föreligga om en expert till exempel fått eller får ekonomisk ersättning från företag med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar. SMI 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 SMI föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i denna kunskapsproduktion har inför arbetet i enlighet med SMI:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. SMI har därvid bedömt att bindningar eller jäv som skulle kunna äventyra SMI:s trovärdighet inte föreligger. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på SMI.

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

Utgiven av: Smittskyddsinstitutet 171 82 Solna. Tel: 08-457 23 00, fax: 08-32 83 30  
smi@smi.se, www.smittskyddsinstitutet.se.

Juni, 2013. Artikelnummer: 2013-101-13

# Förord

I mars 2010 gav regering i uppdrag åt Socialstyrelsen och Myndigheten för samhällsskydd och beredskap (MSB) att utvärdera förberedelserna inför en influensapandemi och hanteringen av influensa A(H1N1) 2009. Denna utvärdering genomfördes i samarbete med Smittskyddsinstitutet (SMI) och rapporterades i början av 2011 genom sju delprojekt. Ett av dessa delprojekt bestod i att göra en analys av de mätbara samhällsekonomiska effekterna av beslutet att vaccinera hela Sveriges befolkning mot den pandemiska influensan.

I delprojektet konstaterades att fördjupade studier krävdes för att avgöra i vilken grad pandemivaccinationerna påverkade utbredningen av influensa A(H1N1) 2009, med hänsyn tagen till att riskgrupperna prioriterades i massvaccinationen. Det konstaterades också att ytterligare analyser behövdes för att redogöra vaccinationernas effekt på den efterföljande influensasäsongen 2010/2011.

Denna rapport ger aktualiserade svar på konsekvenserna av pandemivaccinationskampanjen mot A(H1N1) 2009. Rapporten undersöker de folkhälsomässiga konsekvenserna av pandemivaccinationskampanjen och jämför med ett simulerat scenario utan vaccinationskampanj. Jämförelserna görs för både influensasäsongen 2009/2010 och efterföljande influensasäsong 2010/2011. I denna rapport genomförs en analys av vad massvaccinationen medförde i termer av undvikt sjukdom och dödsfall. Rapporten inkluderar inte någon hälsoekonomisk analys.

Studien har genomförts av Lisa Brouwers och Geronimo Salomón Holmer, enheten för epidemiologi och biostatistik vid SMI.

Anders Tegnell  
Statsepidemiolog  
Avdelningschef  
Analys och prevention



# Innehållsförteckning

Förord.....	5
Sammanfattning .....	9
Bakgrund .....	10
Metod .....	11
Datainsamling .....	12
Definition av riskgrupper för A(H1N1).....	12
Andel av den svenska befolkningen som tillhörde en riskgrupp.....	13
Andel av de vaccinerade som tillhörde en riskgrupp, vecka för vecka.....	16
Antalet fall av svår sjukdom och död uppdelat på riskgruppstillhörighet .....	18
Antalet infekterade i A(H1N1) under säsongen 2010/2011 .....	19
Vaccinets skyddseffekt och andel vaccinerade säsongen 2010/2011 .....	23
Narkolepsi som en följd av Pandemrix-vaccination .....	24
Massvaccinationens effekt 2009/2010 med prioritering av riskgrupper.....	24
Skattning av den veckovisa överrepresentationen av personer tillhörande en riskgrupp .....	24
Skattning av massvaccinationens effekt säsong två, 2010/2011 .....	25
Modellering av antalet infektioner säsongen 2010/2011 .....	25
Nya modellantaganden rörande vaccineffektivitet .....	26
Sociala kontakter .....	26
Vaccinationstäckning .....	26
Startläge.....	27
Säsongsvariation .....	27
Fördelning av antal infektioner mellan riskgrupper och icke riskgrupper.....	27
Resultat .....	29
Effekten av pandemivaccination med prioritering av riskgrupper .....	29
Effekten av pandemivaccinationen säsongen 2010/2011 .....	31
Svåra sjukdomsfall och dödsfall som undveks 2010/2011 .....	31
Narkolepsi .....	32
Sammanlagd effekt av vaccinationerna .....	33
Diskussion .....	34





# Sammanfattning

Föreliggande rapport ger ett kompletterande svar på frågan om de hälsomässiga konsekvenserna av beslutet att massvaccinera Sveriges befolkning mot influensa A(H1N1) 2009. Kompletteringen består av:

1. modifiering av tidigare presenterade resultat om antal fall av svår sjukdom och död som kunde undvikas genom massvaccinationen. Detta görs genom att nu ta hänsyn till att riskgrupper prioriterades vid vaccinationskampanjen
2. inkludering av massvaccinationens skyddande effekt mot svår sjukdom och dödsfall efterföljande influensasäsong 2010/2011
3. diskussion kring Pandemrix-vaccinets bieffekter i form av narkolepsi

De förnyade analyserna av massvaccinationen visar att ungefär 100 dödsfall och 215 intensivvårdsfall (varav cirka 30 så allvarliga att de kräver vård i så kallad ECMO-maskin<sup>1</sup>) kunde undvikas, dessutom undveks ungefär 1750 slutenvårdsepisoder. Till de hälsomässiga konsekvenserna av massvaccinationen hör även de 150–160 fallen av narkolepsi som drabbade vissa barn och ungdomar, som en bieffekt av vaccinationen. I rapporten görs ingen förnyad hälsoekonomisk analys. Det finns därmed ingen utvärdering av om vinsterna med massvaccinationen var större än kostnaderna.

---

<sup>1</sup> ECMO (extrakorporeal membranoxygenering) är en hjärt- och lungmaskin som används vid svårt nedsatt lungfunktion

## Bakgrund

Med hjälp av data över sociala kontaktmönster samt kunskaper om smittsamhet och sjuklighet av influensan A(H1N1) 2009 användes simuleringsmodellen Mikrosim [1] på Smittskyddsinstitutet för att simulera smittspridning av den pandemiska influensan. Resultaten låg till grund för att utvärdera massvaccinationskampanjen och presenterades i Socialstyrelsens rapport *Influensa A(H1N1) – Utvärdering av förberedelser och hantering av pandemin* [2]. Simuleringarna som utgjorde grunden för utvärderingen tog dock ingen hänsyn till att riskgrupper för svår sjukdom och dödsfall i verkligheten hade prioriterats när vaccinationskampanjen påbörjades, något som även framhölls i rapporten. Anledningen till denna förenkling var att modellen Mikrosim inte innehöll information om huruvida en person tillhörde en riskgrupp eller inte. Genom att inte inkludera denna prioritering i modellen underskattades vaccinationens skyddande effekt eftersom riskgrupperna hade större risk för svår sjukdom och död. Slutsatsen av utvärderingen blev att massvaccinationskampanjen 2009 inte var kostnadseffektiv men att den hade varit det om vaccinationskampanjen påbörjats tidigare eller om pandemin hade varit allvarligare.

Föreliggande rapport ger en kompletterande analys med nya skattningar av de hälsomässiga konsekvenserna av pandemivaccinationskampanjen mot A(H1N1) 2009 genom att ta hänsyn till att riskgrupperna prioriterades när massvaccinationskampanjen påbörjades under hösten 2009. Vidare utvidgas analysen till att även inkludera säsongen 2010/2011 eftersom vaccinationerna även påverkade influensaspridningen efterföljande säsong. Slutligen inkluderas i denna rapport de hälsomässiga bieffekterna av Pandemrix-vaccination i form av narkolepsi [3].

## Metod

Projektet har genomförts i tre olika steg som redovisas mer ingående i följande stycken:

- datainsamling
- massvaccinationens effekt 2009/2010 med prioritering av riskgrupper
- skattning av massvaccinationens effekt säsong två, 2010/2011.

### Prioritering av riskgrupper

Inga nya simuleringar genomfördes för att skatta om resultatet av massvaccinationen säsongen 2009/2010 med hänsyn tagen till att personer i riskgrupp var prioriterade. Vi antog nämligen att spridningsförloppet inte påverkades av om personen tillhörde en riskgrupp eller inte, det vill säga vi antog att kontaktstrukturen hos personer i riskgrupp inte skiljde sig från kontaktstrukturen hos personer i övriga befolkningen. Det kan tyckas att ett sådant antagande är starkt, med tanke på att multisjuka t.ex. rimligtvis har ett mer socialt begränsat liv än genomsnittet. Men i riskgruppen ingår många med kroniska sjukdomar som inte begränsar det dagliga livet, dessutom är det rimligt att anta att de svårast sjuka har fler vårdkontakter. I slutändan bedömde vi att det i brist på empirisk data var mindre felaktigt att anta lika många kontakter i bägge grupperna. Utdata från de tidigare genomförda simuleringarna användes därför som bas för de nya beräkningarna [2]. I korthet delades antal vaccinerade och infekterade varje vecka upp i två grupper, tillhörande riskgrupp eller inte tillhörande riskgrupp. Nya risker för svår sjukdom och död räknades ut för grupperna och tillämpades på det genomförda scenariot utan vaccination.

### Massvaccinationens effekt säsong 2010/2011

För att skatta effekten av massvaccinationen, som genomfördes hösten 2009, på efterföljande säsong genomfördes nya simuleringar. Den individbaserade simuleringsmodellen Mikrosim som användes för den tidigare undersökningen klarade inte att simulera flera säsonger på grund av begränsningar i minneskapacitet<sup>2</sup>. Istället valde vi att använda en enklare smittspridningsmodell av så kallad SIR-typ<sup>3</sup>, det vill säga en makromodell i vilken befolkningen delas in i tre grupper: Mottagliga (Susceptible), Infekterade (Infected) och Tillfrisknade (Recovered). Det dynamiska flödet mellan grupperna bestäms av kopplade differentialekvationer.

---

<sup>2</sup> Modellen Mikrosim är till sin design händelsestyrd vilket innebär att alla händelser under simuleringen placeras på en tidslinje och utförs i tur och ordning. Tidslinjen är begränsad till drygt 300 dagar.

<sup>3</sup> Se t.ex. [http://en.wikipedia.org/wiki/Compartmental\\_models\\_in\\_epidemiology](http://en.wikipedia.org/wiki/Compartmental_models_in_epidemiology)

Först återskapades spridningsförloppet under säsongerna 2009/2010 och 2010/2011 i SIR-modellen utifrån bästa tillgängliga kunskap om antal infektioner, befintlig immunitet, morbiditet och vaccinationer. Därefter gjordes en ny simulering där vi inte massvaccinerade hösten 2009. Slutligen jämfördes det verkliga scenariot med det kontrafaktiska scenariot utan vaccinationer och beräkningar utfördes för att se hur många infektioner, fall av svår sjukdom och död som kunde undvikas tack vare massvaccinationen.

## Datainsamling

Datainsamling genomfördes i syfte att kunna göra en ny skattning av pandemivaccinationernas effekt 2009/2010 med hänsyn tagen till att riskgrupper prioriterades vid vaccinationskampanjen 2009. Vidare samlades data in för beräkningar av massvaccinationens effekt säsongen 2010/2011. Slutligen inhämtades information kring narkolepsi som en följd av Pandemrix-vaccinationen.

För att uppdatera skattningarna av massvaccinationens effekt 2009/2010 med explicit prioritering av riskgrupper behövdes data för att fastställa:

- andelen av de som vaccinerades med pandemivaccinet som tillhörde en riskgrupp
- andelen av den svenska befolkningen som tillhörde en riskgrupp
- antalet fall av svår sjukdom och död uppdelat på riskgrupp/inte riskgrupp

För att skatta massvaccinationseffekten säsongen 2010/2011 inhämtades data rörande:

- antalet infekterade i A(H1N1) säsongen 2010/2011
- antalet vaccinerade med säsongsvaccinet 2010/2011 som tillhörde en riskgrupp
- säsongsvaccinets skyddseffekt
- pandemivaccinets avtagande skyddseffekt

För att redovisa biverkningen i form av narkolepsi som en följd av Pandemrix-vaccination, inhämtades data kring:

- antalet narkolepsifall som kan härledas till Pandemrix-vaccination
- ålder på de drabbade

## Definition av riskgrupper för A(H1N1)

I denna studie användes Socialstyrelsens definition på riskgrupper för att beräkna andelen av befolkningen som tillhörde en riskgrupp.

Socialstyrelsens definition på riskgrupper [4]:

- gravida kvinnor
- barn med flerfunktionshinder

Personer med:

- kronisk lungsjukdom
- extrem fetma (störst risk vid BMI > 40) eller neuromuskulära sjukdomar som påverkar andningen
- kronisk hjärtkärlsjukdom (endast förhöjt blodtryck utgjorde ingen ökad risk)
- kronisk lever- eller njursvikt
- svårinställd diabetes mellitus
- kontinuerligt behov av läkemedel mot astma under de senaste tre åren
- immunsupprimerade personer oavsett genes, inklusive hiv.

Notera att vi inte har räknat enbart ålder över 65 som tillräckligt för att inkluderas i en riskgrupp, baserat på vaccinationsdata från landstingen <sup>4</sup>.

### Andel av den svenska befolkningen som tillhörde en riskgrupp

Alla smittskyddsläkare i landet (21 stycken, en per landsting) tillfrågades via e-post om hur stor andel av invånarna i sina landsting som tillhörde en riskgrupp under pandemin 2009/2010. De flesta smittskyddsläkare kunde inte ge svar på detta alls eller kunde endast uppge sina subjektiva uppskattningar. Smittskyddsläkarna från Stockholm, Dalarna och Kronoberg baserade dock sina uppskattningar på förekomst av diagnoser som ingick i Socialstyrelsens definition och kan därför anses mer tillförlitliga. De uppgav att andelen tillhörande en riskgrupp uppgick till 10 procent, 15 procent, respektive 16 procent av befolkningen i respektive län. Medelvärdet på dessa uppskattningar var 13,7 procent.

Vidare undersöktes Folkhälsorapporten från Socialstyrelsen [5], Folkhälsopolitisk rapport från Folkhälsoinstitutet [6] och Undersökningen om levnadsförhållanden (ULF), från SCB [7], för att se om dessa kunde svara på frågan om riskgruppernas andel av befolkningen. Den undersökning som beskrev prevalensen för flest av de relevanta riskfaktorerna var ULF: Här framkom att prevalensen för sjuklighet i andningsorganens sjukdomar var 7,8 procent, diabetes 3,3 procent och hjärtsjukdomar 4,6 procent. Dessa grupper summerar till 15,7 procent. Här är det viktigt att påpeka att komorbiditet, dvs. att en person har flera riskfaktorer, är vanlig när det gäller dessa sjukdomar varför det inte går att summera de olika prevalenstalen för att få reda på riskgruppernas andel. Vidare saknades statistik över flera av de relevanta riskfaktorerna.

Under pandemin rapporterade landets smittskyddsläkare vaccinationsdata till SMI via det elektroniska systemet för anmälan av smittsamma sjukdomar, SMI-Net [8]. Registreringen av vaccinerade personer gjordes på olika sätt i olika landsting vilket påverkade tillgång och kvalitet på vaccinationsdata. De flesta landsting, 19 av 21, redovisade vaccinationsdata veckovis medan övriga landsting inte gjorde det. Av

---

<sup>4</sup> I de fall där landstingen rapporterat riskgruppstillhörighet och ålder på de vaccinerade framkom att bara ålder inte gjorde att den vaccinerade klassificerades som tillhörande en riskgrupp.

dessa var det sju landsting som hade noterat om den vaccinerade tillhörde en riskgrupp eller inte.<sup>5</sup> Befolkningen i dessa sju landsting utgjorde 35 procent av Sveriges befolkning den 31 december 2009 [9]. Antalet vaccinerade personer i de sju landsting som hade fullständiga veckovisa redovisningar var 1 848 536, vilket gav en genomsnittlig vaccinationstäckningsgrad på 57 procent, se tabell 1.

Tabell 1. Antal vaccinerade och antal vaccinerade med riskgruppstillhörighet (sju landsting)

Landsting	Befolkning	Totalt vaccinerade	Andel vaccinerade i procent	Antal vaccinerade tillhörande riskgrupp	Riskgruppernas andel av samtliga vaccinerade i procent
Gotland	57 221	37 619	66	8 097	22
Gävleborg	276 256	175 793	64	32 726	19
Jämtland	126 657	77 057	61	16 386	21
Stockholm	2 014 719	1 093 723	54	238 962	22
Västerbotten	258 548	162 565	63	36 027	22
Västmanland	251 038	144 323	58	22 489	16
Örebro	278 739	157 456	57	27 992	18
Totalt	3 263 178	1 848 536	57	382 679	21

Detta var den täckningsgrad på befolkningsnivå som vi använde oss av i studien. Antalet vaccinerade personer tillhörande en riskgrupp var enligt dessa landsting 382 679, vilket utgjorde 21 procent av samtliga vaccinerade.

Generaliserat till hela Sverige vaccinerades utifrån detta totalt 5 324 200 personer<sup>6</sup> varav 1 118 100 tillhörde en riskgrupp<sup>7</sup>. Eftersom riskgrupperna var prioriterade kan vaccinationstäckningen bland riskgrupperna rimligtvis inte ha varit *lägre* än 57 procent. I Dalarnas landsting baserades riskgruppstillhörighet på diagnoser i personens vårdjournal. Dalarna uppnådde en vaccinationstäckning bland

<sup>5</sup> Gotland, Gävleborg, Jämtland, Stockholm, Västerbotten, Västmanland och Örebro

<sup>6</sup>  $9\,340\,682 \times 0,57$

<sup>7</sup>  $5\,324\,189 \times 0,21$

riskgrupperna på 83 procent. Om vi generaliserar denna täckningsgrad till hela landet, utgör riskgruppernas andel av hela befolkningen 14,4 procent.<sup>8</sup>

Genom att göra olika antaganden om vaccinationstäckning bland riskgrupperna ändras andelen personer som tillhör en riskgrupp i befolkningen. I tabell 2 visas hur olika antaganden om vaccinationstäckning bland riskgrupperna påverkar riskgruppernas andel av hela befolkningen.

Tabell 2. Olika antaganden om vaccinationstäckning bland riskgrupperna och konsekvenser gällande riskgruppernas antal och andel av befolkningen (baserat på data från sju landsting)

Antagande om vaccinationstäckning i riskgrupper i procent	Innebär att X personer tillhör en riskgrupp	Innebär att riskgrupperna utgör Y procent av hela befolkningen
75	1 490 773	16,0
80	1 397 600	15,0
83	1 347 084	14,4
90	1 242 311	13,3

I beräkningarna utgår vi från att 1 118 080 personer tillhörande en riskgrupp vaccinerades och att befolkningen var 9 340 682<sup>9</sup>. I detta arbete antog vi att vaccinationstäckningen bland riskgrupperna uppgick till 83 procent (Dalarnas vaccinationstäckning) och att riskgruppernas andel av befolkningen därmed var 14,4 procent, en siffra som är förenlig med smittskyddsläkarnas estimat. Generaliserat till hela Sverige var antalet personer med riskgruppstillhörighet under pandemin baserat på dessa estimat 1 345 058.

**Källor:** Data från Dalarnas Landsting över vaccinationstäckning bland riskgrupper. Data från Gotlands, Gävleborgs, Jämtlands, Stockholms, Västerbottens, Västmanlands och Örebro läns Landsting, de rapporterade via Smittskyddsinstitutets elektroniska system för anmälan av smittsamma sjukdomar, SmiNet.

**Resultat:** Riskgruppernas befolkningsandel skattades till 14,4 procent.

**Tillämpning:** Beräkning av överrepresentation av riskgruppspersoner bland samtliga vaccinerade varje vecka.

<sup>8</sup> Totalt antal vaccinerade personer tillhörande en riskgrupp var 1 118 080.  $1\,118\,080 / 0,83 = 1\,347\,084$ , vilket är 14,4 % av hela befolkningen i Sverige ( $1\,347\,084 / 9\,340\,682 = 0,144$ ).

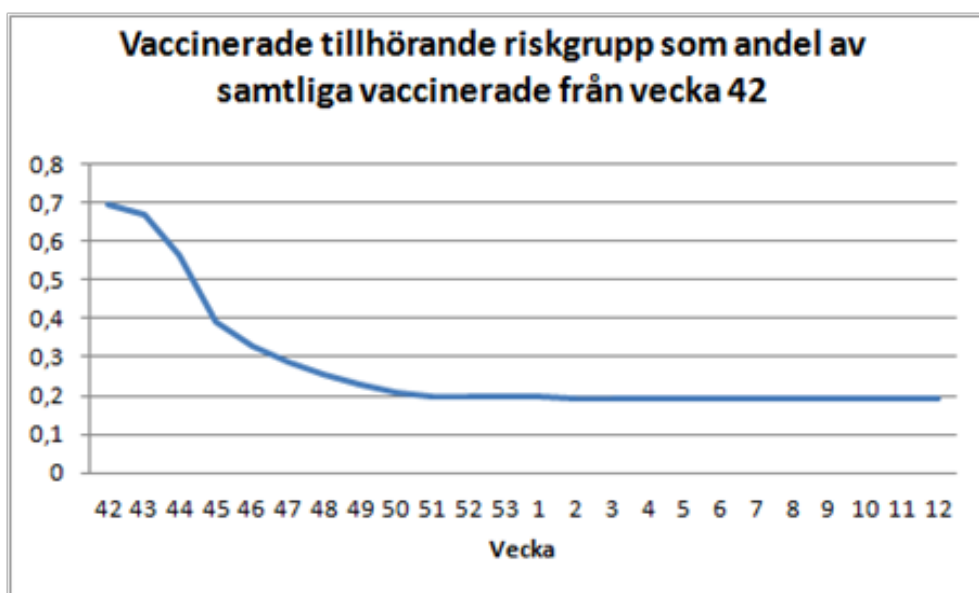
<sup>9</sup> Exempel:  $1\,118\,080 / 0,75 = 1\,490\,773$  (totalt antal personer tillhörande riskgrupp med 75 % täckningsgrad).  $1\,490\,773 / 9\,340\,682 = 0,16$  (riskgrupperna utgör då 16 % av befolkningen).

## Andel av de vaccinerade som tillhörde en riskgrupp, vecka för vecka

*Sju landsting uppgav veckovisa redovisningar med riskgruppstillhörighet för de vaccinerade.*

Eftersom riskgrupperna blev prioriterade vid vaccinationskampanjens start, var de *överrepresenterade* de första veckorna. Med överrepresenterade avser vi följande förhållande: andelen riskgruppspersoner var högre bland de vaccinerade än i befolkningen som helhet. Sammanställningen av data visade att cirka 70 procent av de som vaccinerades de två första vaccinationsveckorna (vecka 42 och 43, 2009) tillhörde en riskgrupp, se figur 1.

Figur 1. Andel av samtliga vaccinerade från vecka 42 år 2009 till vecka 12 år 2010 som tillhörde en riskgrupp (sju landsting)



Storleken på överrepresentationen vecka för vecka beräknades i två steg. Först dividerade vi det ackumulerade antalet vaccinerade riskgruppspersoner med det ackumulerade antalet vaccinerade personer totalt. Detta gav oss andelen av de hittills vaccinerade som tillhörde en riskgrupp. Därefter dividerade vi den erhållna andelen med riskgruppernas andel av hela befolkningen för att fastställa den veckovisa överrepresentationen, se tabell 3. Riskgruppskvoten bland de vaccinerade fastställdes först genom att dividera ackumulerat antal vaccinerade tillhörande riskgrupper med ackumulerat antal totalt vaccinerade. Denna kvot divideras sedan med riskgruppernas befolkningsandel vilket gav den ackumulerade överrepresentationen av personer i riskgrupper bland samtliga vaccinerade vecka för vecka (data från sju landsting).



Tabell 3. Riskgruppskvoten bland de vaccinerade, inklusive överrepresentation.

Vecka	Antal vacc. aktuell vecka	Ack. antal vacc.	Antal vacc. i riskgrupp aktuell vecka	Ack. antal vaccinerade i riskgrupp	Överrepresentation av vacc. i riskgrupp	Andel pers. i riskgrupp
42	52 312	52 312	35 823	35 823	4,8	0,144
43	95 525	147 837	70 848	106 671	5,1	0,144
44	130 768	278 605	62 229	168 900	4,2	0,144
45	274 378	552 983	73 292	242 192	3,0	0,144
46	200 259	753 242	41 040	283 232	2,6	0,144
47	248 189	1 001 431	37 840	321 072	2,2	0,144
48	209 027	1 210 458	17 479	338 551	1,9	0,144
49	215 405	1 425 863	16 057	354 608	1,7	0,144
50	200 242	1 626 105	12 840	367 448	1,6	0,144
51	122 970	1 749 075	7 861	375 309	1,5	0,144
52	21 859	1 770 934	1 754	377 063	1,5	0,144
53	13 393	1 784 327	949	378 012	1,5	0,144
1	12 604	1 796 931	869	378 881	1,5	0,144
2	17 265	1 814 196	1 154	380 035	1,5	0,144
3	15 296	1 829 492	1 117	381 152	1,5	0,144
4	6 549	1 836 041	541	381 693	1,4	0,144
5	2 667	1 838 708	201	381 894	1,4	0,144
6	2 193	1 840 901	167	382 061	1,4	0,144
7	1 564	1 842 465	124	382 185	1,4	0,144
8	1 732	1 844 197	131	382 316	1,4	0,144
9	1 247	1 845 444	95	382 411	1,4	0,144
10	1 232	1 846 676	126	382 537	1,4	0,144
11	794	1 847 470	57	382 594	1,4	0,144
12	1 066	1 848 536	85	382 679	1,4	0,144

**Källor:** Landstingen i Gotland, Gävleborg, Jämtland, Stockholm, Västerbotten, Västmanland och Örebro län. Dessa landsting rapporterade vaccination via Smittskyddsinstitutets elektroniska system för anmälan av smittsamma sjukdomar, SmiNet.

**Resultat:** Veckovis överrepresentation av riskgrupperna vid vaccination, se tabell 3.

**Tillämpning:** Andelen veckovisa vaccinerade tillhörande riskgrupper möjliggjorde beräkningar av överrepresentation av riskgrupperna.

### Antalet fall av svår sjukdom och död uppdelat på riskgruppstillhörighet

Uppgifter om antalet personer som vårdades för svår sjukdom delades upp i klasserna *riskgrupp* respektive *icke riskgrupp*. Data hämtades från Influensaregistret inom Intensivvård i Sverige (IRIS) [10]. Dessa uppgifter kombinerades med uppgifter från SmiNet [8]. Svår sjukdom definierades som patienter som vårdades i slutenvård eller på intensivvårdsavdelning (IVA eller ECMO). Medelvårdtid för dessa grupper generaliserades för riket utifrån data från Stockholms Läns Landsting (SLL).

Uppgifter på dödsrisker för personer tillhörande riskgrupp respektive icke riskgrupp beräknades utifrån uppgifter om avlidna hämtade från SmiNet tillsammans med uppgifter om avlidna personer från Skatteverket. Vi inkluderade samtliga fall som förekom i bägge registren och som enligt SmiNet hade ett positivt laboratoriesvar som inföll +/- 30 dagar från dödsdatum. Tabell 4 visar antalet fall av svårt sjuka samt dödsfall i riskgruppen respektive icke riskgruppen för både säsongen 2009/2010 och säsongen 2010/2011. Säsongen 2009/2010 avled 36 personer. Av dessa fanns det angivet riskgruppstillhörighet för 32 av fallen. Av dessa 32 tillhörde 23 en riskgrupp. De fyra fallen utan riskgruppsinformation hänfördes till grupperna proportionerligt mot respektive grupps andel av det totala antalet fall. Säsongen 2010/2011 avled 19 personer, när vi tillämpar samma kriterier för vilka fall som ska inkluderas. Av dessa fanns riskgruppstillhörighet angivet för 17 personer. Av dessa 17 tillhörde 14 en riskgrupp medan 3 inte gjorde det, personerna för vilka information inte fanns tillgängligt hänfördes till respektive grupp proportionellt mot gruppens andel.

Tabell 4. Antal svårt sjuka samt dödsfall bland riskgrupper respektive icke riskgrupper för säsongerna 2009/2010 och 2010/2011.

	2009/2010			2010/2011		
	Riskgrupp	Icke riskgrupp	Totalt	Riskgrupp	Icke riskgrupp	Totalt
IVA	64	72	136	41	15	56
ECMO	7	4	11	3	5	8
Slutenvård	504	1105	1609	146	200	346
Dödsfall	26	10	36	16	3	19

**Källor:** IRIS, SmiNet, Stockholms Läns Landsting, Socialstyrelsens dödsfallsregister

**Resultat:** Mortalitet och morbiditet uppdelat på riskgrupp respektive icke riskgrupp säsongerna 2009/2010 och 2010/2011, se tabell 4.

**Tillämpning:** Beräkna risker för svår sjukdom och död för symtomatiskt infekterade personer baserat på riskgruppsstillhörighet.

### Antalet infekterade i A(H1N1) under säsongen 2010/2011

Med antal infekterade avses både symtomatiska och asymtomatiska infektioner av A(H1N1) 2009 om inte annat anges, eftersom även asymtomatiskt infekterade är smittsamma, om än i mindre grad. För att skatta morbiditeten i A(H1N1) säsongen 2010/2011 har data inhämtats från SMI:s olika övervakningssystem för influensa, dessa övervakningssystem ger bara kunskap om antalet symtomatiska infektioner. De system vi har hämtat data från är:

- Sentinelrapportering - ett urval av Sveriges allmänläkare informerar varje vecka via SmiNet om andelen patienter som undersökts föregående vecka med influensaliknande sjukdom (ILS).
- Sentinelprovtagning - en del av de patienter som rapporteras via sentinelsystemet provtas med näsprover som skickas till SMI för diagnostik. Detta ger en uppfattning om hur stor andel av de patienter som söker vård med influensaliknande sjukdom som verkligen har influensa.
- Sjukrapport - inte alla personer som får influensa uppsöker läkare. I ett försök att kartlägga sjukligheten i befolkningen drivs Sjukrapport. Det är ett populationsbaserat övervakningssystem där mellan 12 000 och 15 000 invånare i Stockholms län inbjuds att rapportera insjuknande i luftvägsinfektion för sig själva eller något av sina barn. Rapporteringen sker via telefon med talsvar eller via webben. Vid rapporteringen får personerna svara på frågor om symtom som hosta, feber och muskelvärk som kan tala för influensa. Systemet klassificerar rapporter om influensaliknande sjukdom

(ILS) eller akut respiratorisk infektion (ARI). Vi var endast intresserade av ILS i den här studien.

Deltagarna i sjukrapport rapporterade varje vecka om de hade influensaliknande symtom (ILS). Personer kunde dock ha ILS utan att det var influensa eftersom symtomen kunde ha orsakats av andra virus. Från sentinelprovtagningen fanns data över andelen personer med ILS (från sentinelrapporteringen) som faktiskt hade influensa enligt laborietest. Med antagandet att detta förhållande var giltigt även för Sjukrapport gjordes en approximativ bedömning av andelen av den svenska befolkningen som fick ett symtomatiskt influensainsjuknande under säsongen 2010/2011. Följande underliggande antaganden gjordes:

- Sjukrapports population är representativ för Stockholm.
- De deltagare som rapporterar ILS till Sjukrapport är representativa för de som söker vård hos läkare som ingår i sentinelrapporteringen.
- De patienter som provtas inom sentinelprovtagningen har haft influensaliknande sjukdom enligt Sjukrapports definition.
- Influensasymtom och -sjuklighet kan generaliseras till riket från Stockholm.

#### **Faktaruta – metod för Sjukrapport**

Deltagarna i Sjukrapport skiljer sig från den verkliga befolkningen i fråga om köns- och åldersfördelning. Antalet rapporter från Sjukrapport viktades därför om för att korrigera för snedfördelning. Vidare rapporterar inte alla deltagare, trots att de har sjukdom som kan misstänkas vara luftvägsinfektion. Denna underrapportering har SMI i en tidigare undersökning skattat uppgå till 40 procent. Antalet rapporteringar om ILS från Sjukrapport korrigerades därför för en underrapportering på 40 procent.

Säsongen 2010/2011 cirkulerade tre olika influensavirus: A(H1N1)2009, influensa B och A(H3N2). För denna studie var endast antalet infekterade i influensa A(H1N1) 2009 relevant, vi gjorde därför antagande till:

- Andelen infekterade med A(H1N1)2009 i Sjukrapport är lika stor som andelen infekterade med A(H1N1)2009 i sentinelprovtagningen.

Detta antagande bedömdes vara rimligt eftersom symtomen de olika influensatyperna ger upphov till liknar varandra. Därigenom kunde vi uppskatta antalet personer i den svenska befolkningen som infekterades symtomatiskt av A(H1N1) säsongen 2010/2011.

Ytterligare information om influensans utbredning hämtades från SMI:s seroprevalensstudier [11] i vilka blodprover analyserats för att fastställa förekomst

av antikroppar mot A(H1N1) 2009.<sup>10</sup> Genom att jämföra andelen personer som hade antikroppar mot A(H1N1) i maj 2010 med respektive andel ett år senare, fick vi en indikation om hur stor andel av befolkningen som utsatts för viruset, antingen genom infektion (symtomatisk eller asymtomatisk) eller genom vaccination, se tabell 5.

Tabell 5. Sammanfattning av seroprevalensstudier och vaccinationstäckning uppdelat på ålder i procent.

Ålder	>= 10 HI-titrar 2010	>= 10 HI-titrar 2011	Skillnad	Vaccinerade 2010/2011	Infekterade
0 - 4	60	74	14	0	14
5 - 14	83	93	9	0	9
15 - 39	67	86	19	1	18
40 - 64	61	81	19	4	15
65 +	53	81	29	58	N/A

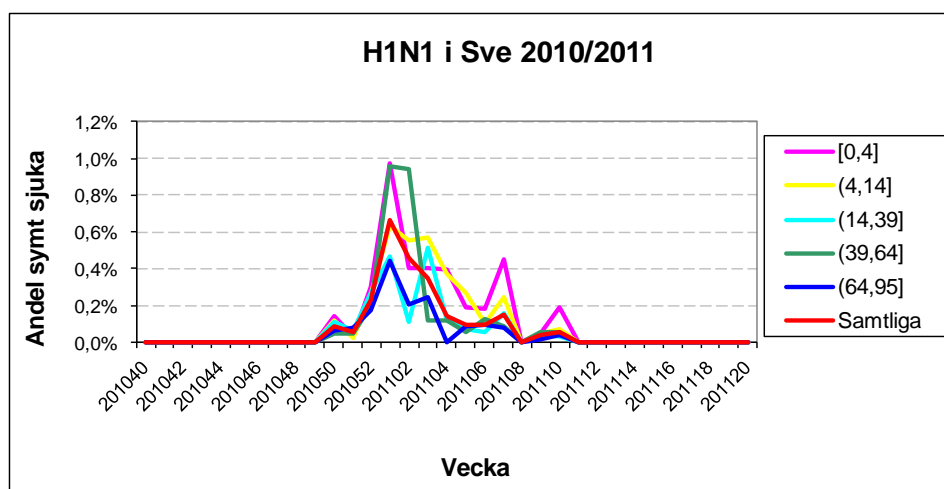
Antikroppar från naturlig infektion kan inte särskiljas från antikroppar från vaccination. Vi använde därför totala andelen personer med immunsvar<sup>11</sup> och tog bort andelen av befolkningen som vaccinerats<sup>12</sup> för att få information om hur stor andel av befolkningen som utsatts för infektion. För att skatta antal och andel asymtomatiska infektioner bland samtliga infektioner räknades symtomatiska infektioner bort, se figur 2 och tabell 6 och 7.

<sup>10</sup> Vi valde att använda den lägre gränsen för förekomst av antikroppar, >= 10 HI-titrar. Denna gräns innebär inte att personen är skyddad mot infektion men indikerar att personen varit utsatt för smitta även om det resulterade i en asymtomatisk infektion.

<sup>11</sup> baserat på data från seroprevalensstudierna

<sup>12</sup> enligt data från SmiNet

Figur 2. Andel symtomatiskt sjuka i H1N1 2010/2011 baserat på data från Sjukrapport.



Tabell 6. Andel symtomatiskt sjuka i H1N1 uppdelade på ålder 2010/2011 baserat på data från Sjukrapport.

Åldersgrupp	Sjukdomsprevalens, symtomatisk (procent)
0 – 4	3,7
5 – 14	3,3
15 – 39	2,0
40 – 64	2,8
65 – 95	1,5

Tabell 7. Beräkning av andel asymtomatiska infektioner i H1N1 2010/2011.

Åldersgrupp	Andel infekterade av hela befolkningen enligt serostudie (tabell 5) i procent	Andel symtomatiskt infekterade av hela befolkningen enligt Sjukrapport i procent	Andel asymtomatiskt infekterade av samtliga infekterade i procent
0 – 4	14	3,7	74
5 – 14	9	3,3	63
15 – 39	18	2	89
40 – 64	15	2,8	81
65 – 95	N/A	1,5	N/A

**Källor:** Sentinelrapportering, sentinelprovtagning, sjukrapport, SmiNet, seroepidemiologiska studier

**Resultat:** Antalet symtomatiska A(H1N1)-infektioner under influensasäsongen 2010/2011 uppgick enligt skattningarna till ca 300 000 medan antalet asymtomatiska infektioner uppgick till ca 900 000.

**Tillämpning:** Siffrorna användes som indata till en simuleringsmodell av SIR-typ som simulerade influensans spridning under två säsonger, med och utan massvaccination.

### Vaccinets skyddseffekt och andel vaccinerade säsongen 2010/2011

En prospektiv kohortstudie utförd i Stockholm av Örtqvist och medarbetare [12], visar att skyddseffekten av pandemivaccinationen ett år senare var 70 – 80 procent.

Uppgifter angående vaccinationstäckningen för säsongsvaccinationen säsongen 2010/2011 har inhämtats från tre landsting (Stockholm, Värmland och Norrbotten). Endast rapporter från Stockholms Läns Landsting innehöll uppgift om riskgruppstillhörighet. Utifrån data från Stockholms Läns Landsting har vaccinationstäckning bland riskgrupper och icke riskgrupper generaliserats till riket enligt följande:

- Befolkning: 9 415 570
- Antal personer i riskgrupp i befolkningen 2010: 1 355 842
- Antal vaccinerade: 1 024 414
- Andel vaccinerade totalt: 11 procent
- Antal vaccinerade i riskgrupp: 417 654
- Andel vaccinerade i riskgrupp: 31 procent

Ett antagande om vilka personer som vaccinerade sig med säsongsvaccinet 2010/2011 gjordes för att använda i modelleringen: de personer som vaccinerade sig 2010/2011 antogs även ha vaccinerat sig med pandemivaccinet föregående säsong. Gruppen vaccinerade 2010/2011 utgjorde alltså en delmängd av de som vaccinerades 2009/2010.

**Källa:** SmiNet.

**Resultat:** Skyddseffekten från vaccinationen 2009/2010 antogs initialt vara 75 procent för säsongen 2010/2011 (medelvärdet av 70 – 80 procent). Säsongsvaccinet 2010/2011 antogs ha en skyddseffekt på 90 procent mot A(H1N1) [11]. Andelen vaccinerade med säsongsvaccinet 2010/2011 uppskattades till 11 procent av befolkningen, medan vaccinationstäckningen bland riskgrupperna uppskattades vara 31 procent.

**Tillämpning:** Beräkning av antalet personer i riskgruppen som var mottagliga mot A(H1N1) under influensasäsongen 2010/2011. Detta antal divideras med det totala

antalet mottagliga personer. Detta förhållande användes för att fördela det simulerade antalet infektioner mellan riskgrupper och icke riskgrupper.

## Narkolepsi som en följd av Pandemrix-vaccination

Uppgifter kring antal personer som drabbats av narkolepsi till följd av Pandemrix-vaccinet samt ålder hos de drabbade inhämtades från en retrospektiv kohortstudie utförd av Läkemedelsverket [3].

## Massvaccinationens effekt 2009/2010 med prioritering av riskgrupper

Ett grundläggande antagande för den uppdaterade skattningen av massvaccinationens effekt säsongen 2009/2010 var att det totala antalet infekterade personer inte påverkades av vem som vaccinerades, dvs. om personen tillhörde en riskgrupp eller inte. Detta innebär att personer tillhörande en riskgrupp i genomsnitt antogs ha ett likadant socialt kontaktmönster som personer som inte tillhör någon riskgrupp. Eftersom individer därmed antogs ha samma risk att infekteras gjordes inga nya simuleringar. Istället fördelades antalet infekterade individer från de förra simuleringarna [2] i två olika grupper: tillhörande en riskgrupp eller inte riskgrupp.

Den uppdaterade skattningen genomfördes i fem steg, i till v:

- i. Skattning av andelen personer i befolkningen som tillhörde en riskgrupp och som därför prioriterades för vaccination.
- ii. Skattning av andelen av de vaccinerade personerna som tillhörde en riskgrupp, vecka för vecka och kumulativt.
- iii. Indelning av det veckovisa antalet infekterade personer från simuleringarna [2] i två grupper, tillhörande riskgrupp eller inte riskgrupp baserat på resultat från steg *i* och *ii*.
- iv. Skattning av risk för svår sjukdom och död bland infekterade tillhörande riskgrupp respektive inte riskgrupp.
- v. Beräkning av antalet svårt sjuka samt dödsfall som undveks genom att riskgrupperna prioriterades och överrepresenterades utifrån resultat från steg *iv* och *v*, samt antalet simulerade infektioner från simuleringarna [2].

## Skattning av den veckovisa överrepresentationen av personer tillhörande en riskgrupp

Då riskgrupperna beräknades utgöra 14,4 procent av befolkningen men enligt antaganden utgjorde 21 procent av alla vaccinerade var de överrepresenterade hela vaccinationsperioden. Överrepresentationen av riskgrupperna beräknades vara högst under de första två vaccinationsveckorna.



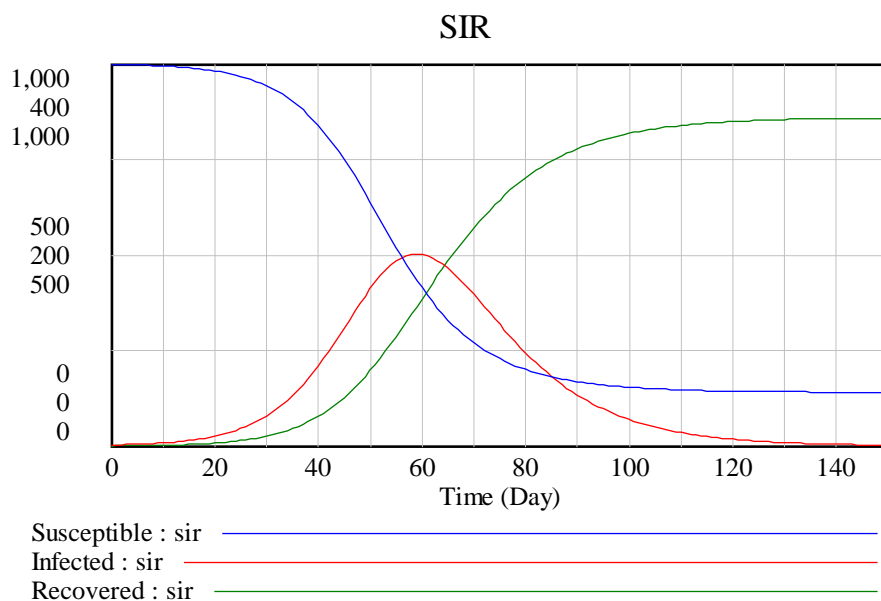
## Skattning av massvaccinationens effekt säsong två, 2010/2011

I denna utvidgade analys inkluderades pandemivaccinationens påverkan på influensasjukligheten den efterföljande säsongen 2010/2011 genom att vi med hjälp av en modell skapade ett hypotetiskt utbrott utifrån ett scenario där vaccinationskampanjen 2009 inte ägde rum. Detta utbrott jämfördes sedan med verklighetsscenarioet (med vaccinationskampanjen 2009). Skattning av vaccinetns påverkan på sjuklighet säsong två, 2010/2011, beräknades genom att simulera A(H1N1)pdm09-säsongerna 2009/2010 och 2010/2011 med och utan pandemivaccination inför säsongen 2009/2010.

### Modellering av antalet infektioner säsongen 2010/2011

Modellering av säsongen 2010-11 gjordes med en så kallad SIR-modell (Susceptible – Infected – Recovered) . För att modellen skulle inkludera rätt andel infekterade, mottagliga, vaccinerade och tillfrisknade säsong två simulerade vi först säsong 2009/2010 i samma modell. Modellen utvecklades som ett examensarbete av två studenter på Institutionen för data- och systemvetenskap vid Stockholms Universitet. För en mer noggrann genomgång av modellen, se uppsatsen *Using SIR-models to estimate the bonus effects of influenza mass vaccination* [13] och den tillhörande modellbeskrivningen [14]. I figur 3 visas typiska grafer från simuleringar av infektionssjukdomar med sådana modeller.

Figur 3. En typisk SIR-graf som visar de olika gruppernas storlek över tiden, S = Susceptible (mottaglig) I = Infected (smittsam) och R = Recovered (återställd). I exemplet var populationsstorleken 100 000 varav 1 personinitialt var infekterad.



SIR-modeller representerar flödet av individer mellan olika klasser eller grupper över tid med hjälp av differentialekvationer. I modellen användes fyra olika

klasser: mottagliga, exponerade, smittsamma och tillfrisknade. Indata till modellen var Sveriges befolkningsstorlek med åldersgruppering, kontaktintensitet inom och mellan åldersgrupper, antal vaccinerade de olika säsongerna samt vaccinationseffektivitet. Modellen kalibrerades mot det antal infekterade som vi uppskattat i de föregående stegen i denna studie.

## Nya modellantaganden rörande vaccineffektivitet

Ett intressant arbetsresultat från simuleringarna var att de antaganden som initialt gjorts kring vaccineffektivitet 2009/2010 visade sig inte kunna generera ett utbrott nästkommande säsong som återskapade seroepidemiologiska data över antal infekterade, se tabell 4, 5 och 6. Enkelt uttryckt räckte inte gruppen med mottagliga personer till för att generera ett tillräckligt stort utbrott den efterföljande säsongen. Vi utgick då istället från att ökningen av antikroppar som påvisats i serostudierna var riktig, dvs. att många individer faktiskt utsatts för infektion av H1N1 någon av säsongerna men att infektionen i de flesta fall varit asymtomatisk. Modellen kalibrerades på olika sätt för att generera önskat epidemiskt förlopp. Det som varierades var vaccineffektiviteten och skyddsnivån efter genomgången naturlig asymtomatisk infektion. För att uppvisa önskat spridningsförlopp gjordes följande justeringar i modelleringen:

- vaccineffektiviteten sänktes till 48 procent bägge säsongerna för smittsam infektion; men vaccinerade personer som trots allt infekterades blev endast asymtomatiskt infekterade
- genomgången *asymtomatisk* infektion 2009/2010 medförde 65 procent skydd mot infektion efterföljande säsong
- genomgången *symtomatisk* infektion 2009/2010 medförde 100 procent skydd mot infektion efterföljande säsong
- asymtomatiskt infekterade var 70 procent mindre smittsamma än symtomatiskt infekterade

## Sociala kontakter

Modellpopulationen delades in i tre åldersgrupper, 0-19 år, 20-64 år och 65+ år. Varje åldersgrupp hade kontakter i sin egen åldersgrupp samt med personer i de övriga åldersgrupperna. Data över antal kontakter per dag inom och mellan olika åldersgrupper hämtades från en studie av Wallinga och medarbetare [15].

## Vaccinationstäckning

I scenariot med vaccination antogs att alla åldersgrupper hade lika stor sannolikhet att bli vaccinerade. Skydd mot infektion uppkom i modellen 14 dagar efter vaccination, baserat på en sammanställning av European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [16]. Vaccinet antogs förlora 30 procent i skyddseffekt mellan 2009/2010 och 2010/2011 [11].

## Startläge

Simuleringarna startade sommaren 2009 med 272 infekterade personer i modellen, samma utgångsläge som i de tidigare simuleringarna [2]. Vidare antogs att viss tidigare immunitet fanns i befolkningen, högst andel i åldersgruppen 65+, baserat på en seroprevalensstudie genomförd vid SMI [11]. Efter infektion följde en inkubationsperiod på två dagar då personer i modellen inte var smittsamma. Efter inkubationstiden fick modellindividerna antingen en symtomatisk eller asymtomatisk infektion. Det antogs att en infekterad person utan tidigare immunitet eller vaccination hade 40 procent sannolikhet att få en symtomatisk infektion och 60 procent sannolikhet att få en asymtomatisk infektion, samma antaganden som redovisades och motiverades i den tidigare utvärderingen [2]. De asymtomatiskt infekterade personerna var i modellen mindre smittsamma än de symtomatiskt infekterade. Infekterade personer var smittsamma i 5 dagar och var sedan immuna mot infektion innevarande säsong. Personer som hade fått en symtomatisk infektion första säsongen var i modellen immuna mot infektion även efterföljande säsong. Däremot antogs att personer som fått en asymtomatisk infektion första säsongen kunde infekteras efterföljande säsong – men bara asymtomatiskt [13].

## Säsongsvariation

Modellen innehöll även en säsongsmissig variation över smittsamheten för att spegla influensans säsongsbundenhet. I modellen var smittrisken sent på hösten åtta gånger större än den var sent på våren, en skillnad som överensstämmer med andra SIR-modeller för influensa som inkluderar säsongsvariation [17].

## Fördelning av antal infektioner mellan riskgrupper och icke riskgrupper

För att kunna skatta konsekvenserna av vaccinationerna med prioritering av riskgrupper också för säsongen 2010/2011 delades infektionerna från SIR-modellen upp i två grupper bägge säsongerna; riskgrupp respektive icke riskgrupp. Här användes de antaganden om riskgruppernas befolkningsandel och riskgruppernas vaccinationstäckning 2009/2010 och 2010/2011 som tidigare redovisats. Antal fall av svår sjukdom och dödsfall som undveks genom massvaccinationen beräknades genom att först applicera riskerna för svår sjukdom och dödsfall, uppdelat på riskgrupp respektive icke riskgrupp, på scenariot *med* vaccination, och sedan på scenariot *utan* vaccination. Resultaten jämfördes sedan.

Först beräknade vi antalet riskgruppspersoner som hade kvar sitt skydd från 2009/2010 även nästföljande säsong och hur många som förlorat sitt skydd.

Under massvaccinationskampanjen 2009/2010 vaccinerades 83 procent av personerna i riskgrupperna. Med en skyddseffekt på 75 procent, representerat binärt som "fullt skydd/inget skydd", blir antalet skyddade personer i riskgrupper 838 560 personer 2010/2011. Det innebär även att 279 520 personer i riskgrupperna förlorade skyddet från föregående års vaccination. Bland personerna

i riskgrupp som vaccinerade sig 2009/2010 vaccinerade sig 34 procent igen säsongen 2010/2011. En del av de personer som förlorat sitt skydd under året vaccinerade sig alltså igen och fick förnyat skydd. Antalet riskgruppspersoner som återfick skydd blev enligt dessa beräkningar 95 037 ( $279\,520 \times 0,34 = 95\,037$ ). Dessa personer adderas till den grupp riskgruppspersoner som fortfarande har sitt skydd kvar från vaccinationen 2009/2010. Antalet riskgruppspersoner som var skyddade mot en A(H1N1)-infektion under 2010/2011 års influensasäsong beräknas därmed vara  $838\,560 + 95\,037 = 933\,597$ . Antalet personer i riskgrupperna som inte var skyddade beräknas vara  $422\,245 (1\,355\,842 - 933\,597)$

<sup>13</sup>

I hela Sverige vaccinerades enligt insamlade data 1 024 414 personer 2010/2011. Av dessa antogs 41 procent tillhöra en riskgrupp för A(H1N1), notera att vi inte har räknat enbart ålder över 65 som tillräckligt kriterium för att inkluderas i en riskgrupp, eftersom landstingen inte gjorde den tolkningen [4]. Givet antagandet om riskgruppernas befolkningsandel på 14,4 procent så innebär detta en vaccinationstäckning bland riskgrupperna på 31 procent <sup>14</sup>. Med en vaccinationseffektivitet på 90 procent av vaccination 2009 och 2010 och en förenklad binär representation om hur människor skyddas ("fullt skydd/inget skydd"), blir antalet skyddade riskgruppspersoner efter vaccinationerna 2010/2011 ungefär 376 000, vilket motsvarar 28 procent av riskgrupperna.

På samma sätt beräknades sedan det totala antalet personer som inte var skyddade mot A(H1N1) under säsongen 2010/2011: 5 191 935 stycken. Antalet riskgruppspersoner utan skydd motsvarade 8,1 procent av det totala antalet personer i befolkningen utan skydd mot A(H1N1)-infektion under säsongen 2010/2011. Detta förhållande användes för att fördela antalet totala infektioner från SIR-modellen år 2010/2011 mellan riskgrupper respektive icke riskgrupper i scenariot med vaccination. I scenariot utan vaccination användes istället riskgruppernas befolkningsandel; 14,4 procent.

---

<sup>13</sup>  $9\,415\,570 \times 0,144 = 1\,355\,842$

<sup>14</sup> Eftersom 14,4 % av 9 415 570 (hela befolkningen) är 1 355 842 och 417 654 dividerat med 1 355 842 är 0,31 dvs. 31 %

# Resultat

Resultaten sammanfattas nedan för de olika delanalyserna. Först presenteras resultaten av den nya skattningen av effekten av massvaccination säsongen 2009/2010 med hänsyn tagen till prioritering av riskgrupper. Därefter redovisas resultat från simuleringar av säsong två, 2010/2011. Slutligen presenteras mycket översiktligt de hälsomässiga konsekvenserna i form av narkolepsi som en biverkan av Pandemrix-vaccination.

## Effekten av pandemivaccination med prioritering av riskgrupper

Det totala antalet infektioner, baserat på sammanställning och analys av datakällor, uppgick 2009/10 till ca 1 500 000 varav ca 600 000 symtomatiska. Utan prioritering av riskgrupperna vid vaccinationen skulle riskgrupperna stått för ca 215 000 infektioner, varav ca 90 000 symtomatiska<sup>15</sup>. De nya beräkningarna med hänsyn tagen till prioritering av riskgrupper, resulterar i drygt 90 000 infektioner bland personer i riskgrupp säsongen 2009/2010, varav drygt 35 000 symtomatiska. Antalet symtomatiska infektioner som kunde undvikas bland personer i riskgrupp genom prioriteringen uppgick därmed till ca 54 000. Vi antog att epidemins omfattning inte påverkades av prioriteringen, eftersom riskgruppspersoner och icke riskgruppspersoner antogs ha lika många kontakter i genomsnitt, och därmed samma risk att smittas och föra smitta vidare. Det totala antalet infektioner blev alltså oförändrat oavsett om riskgrupperna prioriterades vid massvaccinationen eller inte. De infektioner som undveks i riskgrupperna måste alltså ha drabbat personer som inte tillhörde riskgrupperna.

Motiveringen till prioriteringen av riskgrupper under vaccinationen var att dessa personer löpte större risk för svår sjukdom och död som konsekvens av infektion av A(H1N1). I efterhand visar data att överriskerna för riskgrupperna var betydande. Risken för svår sjukdom beräknades genom att dividera antalet fall med svår sjukdom (slutenvård, IVA och ECMO) med antalet uppskattade symtomatiska infektioner, uppdelat på riskgrupp respektive icke riskgrupp. Samma metod användes för att beräkna gruppernas dödsrisk, se tabell 8 som visar de riskgruppspecifika riskerna säsong 2009/2010.

---

<sup>15</sup>  $1\,500\,000 \times 0,144 \times 0,4 = 86\,400$

Tabell 8. Risker för svår sjukdom och död givet infektion säsongen 2009/2010, uppdelat på riskgruppstillhörighet.

<b>Risk vid symtomatisk infektion 2009/2010</b>		
	Riskgrupp	Icke riskgrupp
IVA	0,001868	0,000127
ECMO	0,000204	0,000007
Slutenvård	0,014713	0,001953
Dödsfall	0,000759	0,000018

Antal fall med svår sjukdom och antal dödsfall hos riskgrupperna som undvikits beräknades slutligen genom att multiplicera det veckovisa antalet infektioner som undvikits i riskgrupperna, efter riskgruppsprioritering, med de riskgruppsspecifika riskerna för svår sjukdom respektive dödsfall. På samma sätt beräknades antalet extra fall med svår sjukdom och extra dödsfall hos de infekterade som inte tillhörde någon riskgrupp. Nettoresultatet blev att ytterligare 32 IVA-fall, 10 ECMO-fall, 642 slutenvårdsfall och 38 dödsfall undveks tack vare prioriteringen av riskgrupperna vid massvaccinationskampanjen, se tabell 9.

Tabell 9. Antal IVA-, ECMO-, slutenvårds- och dödsfall 2009/2010 bland riskgrupper och bland icke riskgrupper som undveks tack vare massvaccinationen med hänsyn tagen till prioriteringen.

	<b>IVA</b>	<b>ECMO</b>	<b>Slutenvård</b>	<b>Dödsfall</b>
Undvikta fall i riskgrupp	38	10	741	39
Extra fall utanför riskgrupp	6	0	98	1
Nettoresultat	32	10	642	38

Tabell 10. Totalt IVA-, ECMO-, slutenvårds- och dödsfall 2009/2010 som beräknas ha undvikits tack vare pandemivaccinationen – med hänsyn tagen till att riskgrupperna prioriterades.

	<b>IVA</b>	<b>ECMO</b>	<b>Slutenvård</b>	<b>Dödsfall</b>
Undvikta fall efter massvaccination (resultat från tidigare utvärdering)	22	2	338	6
Ytterligare undvikta fall efter korr. för riskgruppsprioritering	88	10	642	38
Totalt resultat 2009/2010	110	12	980	44

Ovanstående siffror läggs till de IVA, ECMO, slutenvårds- och dödsfallen som beräknas ha undvikits i den tidigare utvärderingen [2], se tabell 10.

## Effekten av pandemivaccinationen säsongen 2010/2011

Under influensasäsongen 2010/2011 infekterades enligt datainsamling och modellering ungefär 308 500 personer symtomatiskt av A(H1N1) i scenariot *med* vaccination och ungefär 764 500 i scenariot utan vaccination. Genom pandemivaccinationskampanjen 2009/2010 och säsongsvaccinationen 2010/2011 undveks ungefär 456 000 symtomatiska A(H1N1)-infektioner under influensasäsongen 2010/2011 enligt simuleringsresultaten.

### Svåra sjukdomsfall och dödsfall som undveks 2010/2011

Riskgrupperna stod enligt ovanstående resonemang för 8,1 procent av de 308 500 infektionerna under säsongen 2010/2011. Denna fördelning medförde att ungefär 25 000 av de infekterade tillhörde en riskgrupp. Säsongen 2010/2011 behandlades 346 personer inom slutenvården, 8 personer fick ECMO-behandling, 56 personer fick IVA-vård och 19 personer avled som följd av infektion med A(H1N1). I tabell 11 illustreras riskerna för svår sjukdom och dödsfall säsongen 2010/2011 givet symtomatisk A(H1N1)-infektion för riskgrupper respektive personer utanför riskgrupperna.

Tabell 11. Risker för svår sjukdom och död givet infektion säsongen 2010/2011, uppdelat på riskgruppstillhörighet.

Risk vid symtomatisk infektion 2010/2011		
	Riskgrupp	Icke riskgrupp
IVA	0,00164	0,00005
ECMO	0,00012	0,00002
Slutenvård	0,00584	0,00071
Dödsfall	0,00064	0,00001

Utan massvaccination hade antalet symtomatiska A(H1N1)-infektioner säsongen 2010/2011 enligt modelleringen blivit cirka 764 500. Givet att riskgrupperna utgör 14,4 procent av befolkningen skulle ungefär 111 000 av dessa infektioner drabbat riskgrupperna och 653 500 infektioner personer utan riskgruppstillhörighet. När riskerna som presenteras i tabell 11 appliceras på dessa siffror blir resultatet att 217 patienter hade behövt IVA-vård, 25 patienter hade behövt ECMO-behandling, 1109 personer hade behövt slutenvårdsbehandling och 78 personer skulle ha avlidit utan massvaccination, se tabell 12.

Tabell 12. Antal fall av svår sjukdom och död säsongen 2010/2011 baserat på risker i tabell 12.

	Med vaccination	Utan vaccination
IVA	56	217
ECMO	8	25
Slutenvård	346	1109
Dödsfall	19	78

I tabell 13 redovisas antalet fall av svår sjukdom och död som undveks säsongen 2010/2011 genom massvaccinationen.

Tabell 13. Antalet fall av svår sjukdom och död som undveks säsongen 2010/2011.

	Antal undvikta fall	Varav riskgrupp	Varav icke riskgrupp
IVA	161	141	20
ECMO	17	10	7
Slutenvård	763	502	261
Dödsfall	59	55	4

## Narkolepsi

Massvaccinationskampanjen 2009/2010 visade en oväntad och mycket allvarlig bieffekt. Under sommaren 2010 inkom ett oväntat stort antal rapporter om narkolepsidiagnoser bland barn och ungdomar, med en misstänkt koppling till Pandemrix-vaccinationen. I en nyligen publicerad registerstudie utförd av Läkemedelsverket [3] konstaterades att vaccinerade barn och ungdomar 20 år och yngre hade en trefaldigt ökad risk<sup>16</sup> för att få narkolepsi jämfört med icke vaccinerade barn och ungdomar. Detta motsvarade en incidens på ungefär fyra extra fall per 100 000 vaccinerade under perioden 1 oktober 2009 till 31 december 2011. Antalet barn och ungdomar med diagnostiserad narkolepsi som har kunnat härledas till Pandemrix-vaccination och som inte skulle ha fått narkolepsi utan vaccination är mycket svårt att uppskatta, men Läkemedelsverket gör bedömningen att det handlar om ungefär 136 fall baserat på den konstaterade överrisken. I rapporten konstaterar Läkemedelsverket även en tvåfaldigt ökad risk<sup>17</sup> för unga vuxna i åldern 21–30 år, vilket motsvarar ungefär 20 extra fall i hela befolkningen.

<sup>16</sup> 1.78–4.7, 95% konfidensintervall

<sup>17</sup> 1.00–4.75, 95% konfidensintervall



Det är vanskligt att i detta skede försöka beräkna de ekonomiska konsekvenserna av att dessa 150-160 individer drabbades av narkolepsi. Kostnaderna är både direkta, som kostnader för vårdkonsumtion, och indirekta innefattande nedsatt livskvalitet och produktionsbortfall. Inom ramen för denna studie har vi inte tagit ställning till hur stor vårdkonsumtionen kan tänkas bli framöver. Vi har inte heller gjort några antaganden om förväntad nedsättning i livskvalitet eller förväntat produktionsbortfall. Man kan ändå konstatera att medelåldern för de individer som beviljats ersättning från Läke-medelsförsäkringen (till och med 19 år) är 11,4 år. Om man räknar med en medellivslängd på 81 år blir antalet återstående levnadsår med narkolepsi 69,6 år per individ. Detta summerar till ungefär 8700 år av narkolepsipåverkan totalt. I vilken grad dessa levnadsår får minskad livskvalitet är inte känt, inte heller hur sjukdomen kommer att påverka personernas framtida förmåga att förvärvsarbeta.

## Sammanlagd effekt av vaccinationerna

Genom pandemivaccinationerna 2009/2010 och säsongsvaccinationerna 2010/2011 kunde ungefär 215 IVA-fall, 29 ECMO-behandlingar, 1 743 inläggningar på slutenvården och 99 dödsfall undvikas, se tabell 9.

Tabell 9. Antal fall av svårt sjuka och döda under 2009/2010 och 2010/2011 som undveks tack vare pandemivaccinationen 2009 samt redovisning av totalt antal fall som undveks för båda säsongerna utifrån simuleringsresultat. I kolumnen till höger redovisas även antalet fall med narkolepsi som biverkan efter pandemivaccination.

	Undvikta fall 2009/2010	Undvikta fall 2010/2011	Totalt antal undvikta fall	Uppkomna fall
IVA	54	161	215	
ECMO	12	17	29	
Slutenvård	980	763	1 743	
Dödsfall	44	55	99	
Narkolepsi till följd av pandemivaccination				150 - 160

## Diskussion

Genom analyserna framkom att en betydande asymtomatisk spridning har skett under säsongen 2009/2010 och att vaccinerade personer har varit subkliniskt infekterade. Beräkningarna visar att effektiviteten av pandemivaccinationen mot asymtomatisk infektion under pandemisäsongen 2009/2010 och 2010/2011 högst kan ha varit 48 procent, det vill säga att ungefär hälften av de vaccinerade kunde infekteras och sprida smitta vidare utan att de själva märkte det. Den asymtomatiska spridningen förefaller vara mer omfattande än vad som tidigare rapporterats. När vi antog högre vaccineffektivitet för simuleringarna genererades inte tillräckligt stor spridning och det fanns då inte tillräckligt många mottagliga personer säsong två för att i modellen generera spridning som överensstämde med andel infekterade baserat på data från serostudier efter säsong två [11]. Däremot visade SMI:s populationsbaserade övervakningssystem, som övervakar symtomatisk sjukdom, på en lägre andel sjuka personer än andelen infekterade enligt serostudierna. Vi antog därför att en asymtomatisk infektion var möjlig, både bland vaccinerade och ovaccinerade, men med lägre smittsamhet än vid symtomatisk infektion. Både antagandet om asymtomatisk spridning efter vaccination och avsaknad av asymtomatisk spridning efter naturlig infektion är relativt hypotetiska och måste studeras ytterligare.

# Referenser

- [1] Brouwers L, Cakici B, Camitz M, Tegnell A, Boman M. Economic consequences to society of pandemic H1N1 influenza 2009 – preliminary results for Sweden. *Euro Surveill.* 2009;14(37):pii=19333.
- [2] Socialstyrelsen och Myndigheten för samhällsskydd och beredskap. *Influenza A(H1N1) 2009 – Utvärdering av förberedelser och hantering av pandemin.* Stockholm. 2011. Artikelnummer 2011-3-3.
- [3] Läkemedelsverket 2013. Registerstudie med fokus på neurologiska och immunrelaterade sjukdomar efter vaccination med Pandemrix. Tillgänglig från [www.lakemedelsverket.se/upload/nyheter/2013/PDX%20Rapport%20SV%20-%20registerstudie%207%20landsting%20regioner%202013-03-26.pdf](http://www.lakemedelsverket.se/upload/nyheter/2013/PDX%20Rapport%20SV%20-%20registerstudie%207%20landsting%20regioner%202013-03-26.pdf)
- [4] Socialstyrelsen. Rekommendationer för hälso- och sjukvårdens handläggning av misstänkta fall av den nya influensan A(H1N1). Stockholm; 2009. Artikelnummer 2009-10-118.
- [5] Folkhälsorapport 2009 [Internet]. Socialstyrelsen. Tillgänglig från [www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/8495/2009-126-71\\_200912671.pdf](http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/8495/2009-126-71_200912671.pdf)
- [6] Hälsa på lika villkor - Resultat från Nationella folkhälsoenkäten. Folkhälsoinstitutet. Tillgänglig från [www.fhi.se/Documents/Statistik-uppfoljning/Folkhalsoenkaten/Resultat-arkiv/Rapporter/Halsa-pa-lika-villkor-2009.pdf](http://www.fhi.se/Documents/Statistik-uppfoljning/Folkhalsoenkaten/Resultat-arkiv/Rapporter/Halsa-pa-lika-villkor-2009.pdf)
- [7] Undersökningar av levnadsförhållanden – ULF/SILC. SCB. Tillgänglig från: [www.scb.se/Pages/Product\\_12199.aspx](http://www.scb.se/Pages/Product_12199.aspx)
- [8] SmiNet. System för datorstödd nationell och lokal övervakning enligt smittskyddslagen, samarbete mellan Smittskyddsinstitutet och Smittskyddsläkarna. Tillgänglig från: [www.referensmetodik.smi.se/w/SmiNet\\_allm%C3%A4n\\_beskrivning](http://www.referensmetodik.smi.se/w/SmiNet_allm%C3%A4n_beskrivning)
- [9] Befolkningsstatistik i sammandrag 1960-2011 [Internet]. Stockholm. Statistiska Centralbyrån [Uppdaterad 2010-03-26]. Tillgänglig från: [www.scb.se/Pages/TableAndChart\\_26040.aspx](http://www.scb.se/Pages/TableAndChart_26040.aspx)
- [10] Uppsala Clinical Research Center. IRIS – Influensaregistret inom intensivvården i Sverige. Uppsala. 2010.
- [11] Mörner A, Bråve A, Kling AM, Krook K, Silhammar I, Ljungman M, Örtqvist Å, Brytting M, Linde A, Thorstensson R. Cross-reactive antibodies to the pandemic influenza A(H1N1) 2009 in Sweden in before and after the pandemic and vaccination campaign 2009/2010. *Accepted for publication in PLoS.*
- [12] Örtqvist A, Berggren I, Insulander M, de Jong B, & Svenungsson B. 2011. Effectiveness of an Adjuvanted Monovalent Vaccine Against the 2009 Pandemic Strain of Influenza A(H1N1)v, in Stockholm County, Sweden. *Clin Infect Dis.* 2011;52(10):1203-11.
- [13] Blomqvist V, Mård S, 2012. Using SIR-models to estimate the bonus effects of influenza mass vaccination. Department of Computer and System Sciences, Stockholm University.
- [14] Blomqvist V, Mård S. 2012. Modellbeskrivning. Department of Computer and System Sciences, Stockholm University.
- [15] Wallinga J, Teunis P, Kretzschmar M. 2006. Using data on social contacts to estimate age-specific transmission parameters for respiratory-spread infectious agents. *Am J of Epidemiology.* 2006;164(10):936-44.
- [16] European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). 2009. *Protocol for case-control studies to measure influenza vaccine effectiveness in the European Union and European Economic Member States.* Stockholm; 2009.
- [17] Towers, Sherry et al. 2012. The impact of school closures on pandemic influenza: assessing potential repercussions using a seasonal SIR model, *Mathematical biosciences and Engineering.* 2012;9(2).



**SMITTSKYDDSINSTITUTET**

Denna rapport kan beställas från:  
Smittskyddsinstitutets beställningsservice  
c/o Strömberg, 120 88 Stockholm.  
Fax: 08-779 96 67  
E-post: [smittskyddsinstitutet@strd.se](mailto:smittskyddsinstitutet@strd.se)  
Webbutik: [www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer](http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer)

Publikationen kan även laddas ner från:  
[www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer](http://www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer)