

Estimering av sjukdomsördan i Sverige för *Campylobacter* och Verotoxinbildande *E. coli*

med hjälp av kostnadsanalys och funktionsjusterade
levnadsår

Anna Dovärn



UPPSALA
UNIVERSITET

Bioinformatics Engineering Program

Uppsala University School of Engineering

UPTEC X 09 003	Date of issue 2009-01	
Author	Anna Dovärn	
Title (English)	Estimation of Disease Burden in Sweden for <i>Campylobacter</i> and Verotoxin-producing <i>E. coli</i> by Cost of Illness and Disability Adjusted Life Years	
Title (Swedish)	Estimering av sjukdomsördan i Sverige för <i>Campylobacter</i> och Verotoxinbildande <i>E. coli</i> med hjälp av kostnadsanalys och funktionsjusterade levnadsår	
Abstract	<p>In this thesis I have studied the two bacteria's <i>Campylobacter</i> and Verotoxin-producing <i>E. coli</i>, VTEC, and their contribution to the national disease burden. Two methods were used to do the calculations, Disability Adjusted Life Years, DALY, and a cost analysis. The cost for <i>Campylobacter</i> was estimated to 233 MSEK and the number of DALY was calculated to 207. The cost for VTEC was estimated to 9 MSEK and the number of DALY was calculated to 66.</p>	
Keywords	DALY, Cost of illness, <i>Campylobacter</i> and Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	
Supervisors	Jonas Toljander, Livsmedelsverket Roland Lindqvist, Livsmedelsverket	
Scientific reviewer	Staffan Svärd, Uppsala Universitet	
Project name	Sponsors	
Language	Security	
ISSN 1401-2138	Classification	
Supplementary bibliographical information	Pages 51	
Biology Education Centre Box 592 S-75124 Uppsala	Biomedical Center Tel +46 (0)18 4710000	Husargatan 3 Uppsala Fax +46 (0)18 555217

Estimering av sjukdomsördan i Sverige för *Campylobacter* och Verotoxinbildande *E.coli*

-med hjälp av kostnadsanalys och funktionsjusterade levnadsår

Anna Dovärn

Sammanfattning

I arbetet studeras bakterierna *Campylobacter* och verotoxinbildande *E.coli*, VTEC, med avseende på deras bidrag till den nationella sjukdomsördan. Båda orsakar mag-/tarmsjukdomar hos människor och i analysen har såväl akuta symptom som några följsjukdomar inkluderats. Metoderna som användes till detta var kostnadsanalys samt *Disability Adjusted Life Years*, DALY.

DALY-beräkningarna har utförts på två olika sätt i arbetet. I den första, deterministiska modellen med specifika värden för ingående parametrar, beräknades DALY per år för *Campylobacter* till 207 och för VTEC till 66. I den andra beräkningen av DALY gjordes en stokastisk modell för att simulera variation mellan sjukdomsfall samt osäkerhet i beräkningarna. Medel DALYs per år för *Campylobacter* blir här 253 (90% konfidensintervall 234 - 276) och för VTEC 55 (90% konfidensintervall 11 - 101). För *Campylobacter* förmodas 80-100% av fallen orsakas av förorenade livsmedel och vatten, medan motsvarande siffra för VTEC är ca 80%.

I kostnadsanalysen med avseende på direkta och indirekta kostnader för de primära sjukdomarna under ett år blir den totala kostnaden 233 miljoner kronor för *Campylobacter* och ungefär 9 miljoner kronor för VTEC.

Examensarbete 20 p
Civilingenjörsprogrammet Bioinformatik

Uppsala universitet januari 2009

1 INTRODUKTION	3
1.1 INLEDNING	3
1.2 SYFTE OCH FRÅGESTÄLLNING	3
1.3 TILLVÄGÅNGSSÄTT OCH DISPOSITION	4
2 MIKROORGANISMER	5
2.1 INLEDNING	5
2.2 CAMPYLOBACTER.....	5
2.3 VEROTOXINBILDANDE E. COLI.....	6
3 HÄLSA, VAD ÄR DET OCH HUR MÄTS DET?	8
3.1 INLEDNING	8
3.2 DISABILITY ADJUSTED LIFE YEARS.....	8
3.3 ANDRA MÅTT FÖR ATT BERÄKNA SJUKDOMSBÖRDAN	9
3.4 KOSTNADSANALYS	10
4 DATAMATERIAL.....	11
4.1 INLEDNING	11
4.2 SMITTSKYDDSinSTITUTET.....	11
4.3 SOCIALSTYRELSEN	11
4.4 VÄRLDShÄLSOORGANISATIONEN.....	11
4.5 SVERIGES KOMMUNER OCH LANDSTING	11
4.6 STATISTISKA CENTRALBYRÅN	12
4.7 LITTERATUR.....	12
5 METODER	13
5.1 METOD FÖR DEN DETERMINISTISKA BERÄKNINGEN AV DALY	13
5.1.1 <i>Campylobacter</i>	13
5.1.2 <i>VTEC</i>	15
5.2 METOD FÖR MODELLERING FÖR ATT BERÄKNA DALY	17
5.2.1 <i>Känslighetsanalys</i>	17
5.2.2 <i>Modeller över sjukdomsförloppet</i>	17
5.3 METOD FÖR KOSTNADSBERÄKNING	19
5.3.1 <i>Kostnadsberäkning för Campylobacter</i>	20
5.3.2 <i>Kostnadsberäkning för VTEC</i>	21
5.3.3 <i>Kostnadsberäkning för följsjukdomarna GBS och HUS</i>	21
6 RESULTAT	23
6.1 DETERMINISTISKA MODELLEN.....	23
6.1.1 <i>Campylobacter</i>	23
6.1.2 <i>VTEC</i>	24
6.2 SIMULERING FÖR CAMPYLOBACTER	25
6.2.1 <i>Alla parametrar är fixerade</i>	25
6.2.2 <i>Simuleringar med variation</i>	26
6.2.3 <i>Simuleringar med variation samt osäkerhet</i>	26
6.3 SIMULERING FÖR VTEC	27
6.3.1 <i>Alla parametrar är fixerade</i>	27
6.3.2 <i>Simuleringar med variation</i>	27
6.3.3 <i>Simuleringar med variation samt osäkerhet</i>	28
6.4 KÄNSLIGHETSANALYS.....	28
6.5 KOSTNADSANALYS	29
6.5.1 <i>Kostnadsresultat för Campylobacter</i>	29
6.5.2 <i>Kostnadsresultat för VTEC</i>	29
7 DISKUSSION.....	31
7.1 DETERMINISTISKA MODELLEN FÖR BERÄKNING AV DALY	31

7.2 SIMULERINGSMODELLER FÖR BERÄKNINGAR AV DALY	31
7.2.1 DALY och COI för <i>Campylobacter</i>	31
7.2.2 DALY och COI för VTEC.....	33
7.3 SJUKDOMARNA	33
7.4 DATA SOM INGÅTT I STUDIEN	34
7.5 FRAMTIDEN OCH AVSLUTANDE KOMMENTARER	35
8 REFERENSER	36
9 APPENDIX	40

1 Introduktion

1.1 Inledning

Årligen drabbas tusentals personer i Sverige av mag-/tarmsjukdomar och av dessa har många smittats via förorenade livsmedel eller av förorenat vatten. Bakterierna *Campylobacter* och verotoxinbildande *Escherichia coli*, VTEC, kan orsaka mag-/tarmsjukdomar. Deras bidrag till den nationella sjukdomsörskdan behandlas i denna rapport.

Antalet personer som årligen drabbas av mag-/tarmsjukdomar antas vara långt mycket större än vad som rapporteras. Bristande kunskap hos allmänheten om vad som orsakar matförgiftningar samt att de som drabbas inte förstår vad de faktiskt råkat ut för samt att de inte söker sjukvård antas vara några av anledningarna till att så pass få fall anmäls. Eftersom mörkertalet är svårt att uppskatta blir beräkningarna svåra att få exakta och mycket av beräkningarna i rapporten bygger på de databaser och den statistik som förs på de patienter som söker vård. Rapporten består av många beräkningar men det är viktigt att komma ihåg att bakom varje siffra i rapporten finns en person som drabbats av en av dessa sjukdomar och har en egen unik berättelse om sjukdomsförloppet, något som inte kommer att behandlas i rapporten.

En metod för att beräkna sjukdomsörskdan benämns Disability Adjusted Life Years, DALY, och utvecklades i slutet av 1990-talet av Världshälsoorganisationen, WHO. Modellen har använts tidigare med goda resultat på andra sjukdomar men en mer detaljerad analys av de två bakterierna *Campylobacter* och VTEC har aldrig gjorts i Sverige med denna metod, vilket känns oerhört spännande för mig att genom mitt examensarbete kunna bidra till forskningen.

Sjukdomsörskdan kan även mätas i ekonomiska termer, en ekonomisk analys på dessa sjukdomar är inkluderad för att få en uppskattning om vad de kostar samhället årligen.

1.2 Syfte och frågeställning

Syftet med detta examensarbete var att beräkna sjukdomsörskdan för de två bakterierna *Campylobacter* spp. och verotoxinbildande *E. coli*, VTEC. De båda bakterierna orsakar mag-/tarmsjukdomar hos människor och de smittar framför allt via livsmedel och vatten. Som nämnts ovan kommer två metoder att användas till detta, dels DALY, för att beräkna sjukdomsörskdan samt en kostnadsanalys för att beräkna de direkta och indirekta kostnaderna för de båda bakterierna. Resultatet kan bidra till en ökad förståelse för dessa bakterier och de sjukdomar de sprider i ett mått som kan jämföras med t.ex. andra sjukdomar och ge ett underlag för att kunna utvärdera, prioritera och följa upp dessa sjukdomar vidare i framtiden. Följande frågeställningar kommer att analyseras i rapporten:

- Hur stor är sjukdomsörskdan för *Campylobacter* respektive VTEC?
- Hur stort är bidraget från akuta symptom d.v.s. de primära sjukdomarna jämfört med de mer långsiktiga effekterna från de sekundära sjukdomarna?
- Hur stor del av totala DALYs härstammar från funktionsnedsättande sjukdomar jämfört med förtidig död?
- Hur stor är sjukdomsörskdan för VTEC O157, jämfört med övriga serogrupper av VTEC?
- Hur stor del av sjukdomarna förväntas härstamma från livsmedelburen smitta?
- Hur stor är kostnaden för de akuta symptomen av sjukdomarna och hur stor är kostnaden för de allvarigare följsjukdomarna som kan följa en infektion av *Campylobacter* respektive VTEC?

1.3 Tillvägagångssätt och disposition

Rapporten är uppdelad i tre större delar, en teoretisk bakgrund, en beskrivning av material och metoder samt deras tillämpningar, och slutligen en avslutande del om resultaten och en diskussion kring dessa samt det material som använts.

I det inledande avsnittet behandlas den teori som är nödvändig för att kunna skaffa sig en bra inblick i hur sjukdomsförloppet för dessa bakterier ser ut samt även hur metoden som skall användas för analysen och för beräkningarna ser ut. En grundligare beskrivning till DALY-metoden ges samt fördelar och nackdelar med metoden och varför den används till detta arbete. En introduktion till kostnadsanalysen presenteras även här.

I den andra delen av arbetet beskrivs det material som används i analysen och de metoder som ligger till grund för analysen. Identifiering av relevanta parametrar som är nödvändiga för beräkningen kommer att identifieras och beskrivas. Det inhämtade materialet grundar sig främst på tidigare studier gjorda inom detta område. Vissa parametrar är inhämtade från WHO, som utvecklade metoden eller från andra utländska studier gjorda inom detta område. I de fall där svenska data existerar, har dessa använts till analysen. Eventuella luckor som finns i både de svenska databaserna och i andra studier noteras. Ytterligare en aspekt kommer att behandlas och det är vad dessa sjukdomar kostar samhället i direkta och indirekta kostnader. Även till denna analys är parametervärden inhämtade främst från svenska databaser och studier från andra länder.

I den avslutande delen av arbetet behandlas resultatet av dessa metoder. I och med att arbetet är utfört i samarbete med Livsmedelsverket kommer resultaten så långt det är möjligt att framför allt fokusera på den livsmedelsburna smittan inom Sverige. Frågeställningarna skall även besvaras. En diskussion rörande resultaten redovisas, liksom andra viktiga aspekter och resultat som framkommer i analyserna. Dessa kommer också att diskuteras med avseende på tillförlitlighet, eventuella luckor som förekommer samt betydelsen av resultaten. De frågeställningar som besvarats tidigare får en utförligare diskussion om deras betydelse, både för samhället i dag men även hur de kan användas för hälsokonsekvensbedömningar för olika politiska åtgärder i framtiden.

2 Mikroorganismer

2.1 Inledning

Mikroorganismer är organismer som inte kan ses med blotta ögat. Ett flertal kan göra oss sjuka genom t.ex. matförgiftning. De flesta av oss kanske känner till *Salmonella*, men även andra livsmedelsburna bakterier, som *Campylobacter* och VTEC är vanligt förekommande i Sverige och även i större delen av världen. De vanligaste symptomen på infektion av någon av dessa är illamående, magsmärtor och diarré. Räknat i antal rapporterade fall är *Campylobacter* den som drabbar flest personer i Sverige av de båda sjukdomarna. VTEC drabbar inte lika många personer men sjukdomen kan ge allvarigare konsekvenser. I de flesta fall går problemen över inom en vecka och man kan återgå till arbetet eller skolan. Underrapporteringen över hur många som drabbas antas vara ganska hög eftersom många inte söker läkarvård, vilket gör att många av dem som drabbas inte finns med i statistiken. Som en tumregel brukar estimeringen vara att ca 10 procent av dem som blir sjuka uppsöker en läkare för vård (Personlig kommunikation, Yvonne Andersson, SMI).

Campylobacter och VTEC är båda zoonoser, det vill säga de kan smitta från djur till människa (SVA, 2007). Antalet rapporterade fall varierar i olika länder beroende på t.ex. att djurhållningen ser olika ut och att information om livsmedelssäkerhet prioriteras olika högt i olika länder.

Att få bort alla de livsmedelsburna smittorna för dessa bakterier samt även andra bakterier kan tyckas vara det ultimata målet, men är svårt att genomföra. Det finns bland annat ekonomiska begränsningar, men framför allt är inte konsumenter beredda att gå med på vad som helst enbart för att få bort riskerna med sjukdomarna. Livsmedelssäkerhet är enbart en av de egenskaper som värderas av konsumenter. Få är beredda att försaka både smak och utseende och även ett rimligt pris på varor enbart för att få bort riskerna med livsmedelssmittor. Detta gäller framförallt då dagens livsmedelssäkerhet redan är relativt hög i Sverige. (Livsmedelsekonomiska institutet, 2007)

2.2 *Campylobacter*

Campylobacter kan orsaka mag-/tarmsjukdom hos människor. Det finns olika arter av *Campylobacter*, varav *C. jejuni* och *C. coli* är de som oftast orsakar sjukdom hos människor (SVA, 2007). *Campylobacter* är en vanlig bakterie över hela världen och den finns hos både djur och människor. Inkubationstiden är vanligen 1-3 dagar men kan vara ända upp till 10 dagar. Ofta är det ett akut insjuknande med magsmärtor och diarréer och ibland feber. Inom loppet av en vecka blir de flesta friska igen men det kan förekomma en del allvarigare följsjukdomar. (Smittskyddsinstitutet, 2008b). De två följsjukdomar som kommer att studeras närmare i arbetet är Guillain-Barrés syndrom som är en nervsjukdom och reaktiv artrit som är en ledinflammation.

Bakterien utsöndras med avföringen från djur och människor och sprids huvudsakligen via förorenade livsmedel men även via vatten, se Appendix A1. Diagnos ställs genom att bakterien påvisas via odling i ett avföringsprov och normalt sett behövs ingen antibiotikabehandling men ibland måste vätskeersättning ges (Smittskyddsinstitutet, 2008b). Livsmedelsburna utbrott är inte särskilt vanliga och de flesta fall är sporadiska. De vanligaste livsmedlen för smitta är dåligt tillagad kyckling samt opastöriserad mjölk. När det gäller vattenburna utbrott är *Campylobacter* den vanligast diagnosticerade mikroorganismen i Sverige. Smitt dosen är låg och det krävs inte många bakterier för att man ska bli smittad. Ca 7000 fall rapporteras varje år i Sverige och av dessa är ca 40 procent inhemska fall, se Appendix A2 samt A3, där patienten har blivit smittad i Sverige. Det finns även en tydlig säsongsvariation där de flesta fall rapporteras in under sommaren/sensommaren. (Smittskyddsinstitutet, 2008b)

Campylobacterinfektion är en allmänfarlig sjukdom enligt smittskyddslagen och inträffade fall ska rapporteras till smittskyddsläkaren i länet och till Smittskyddsinstitutet. Hur många som inte uppsöker en läkare för symptomen är oklart men utländska studier visar på att endast 1/10 uppsöker läkare (Adak et al., 2002). Hur väl detta stämmer överens med svenska förhållanden vet man inte, men det kan sägas att mörkertalet antagligen är stort även i Sverige.

Guillain-Barrés syndrom

En relativt ovanlig men allvarlig följsjukdom till campylobacterinfektion är Guillain-Barrés syndrom, GBS. Årligen drabbas ca 0,03 procent av alla campylobacterfall av denna följsjukdom (McCarthy et al., 2001) vilket innebär ca 20 fall per år. Sjukdomen är inte enbart relaterad till campylobacterfall utan kan utvecklas av flera andra orsaker. GBS tillhör en grupp av sjukdomar som kallas autoimmuna, vilket innebär att kroppens eget immunsystem av olika anledningar börjar attackera normala vävnader och substanser. Vid GBS är det myelinhöljet som angrips, både på det somatiska- och på det autonoma nervsystemet. Till följd av detta drabbas både muskler, andning och hjärtrytm. (Livsmedelsekonomiska institutet, 2007)

Guillain-Barrés syndrom börjar ofta med svaghet och avdomningar i benen som sprids till armar och kroppens överdel. Symptomen ökar i intensitet och kan i vissa fall leda till förlamning. Därefter påverkas det autonoma systemet och till följd kan t.ex. andningsmuskulaturen påverkas så att respirator behövs. (Livsmedelsekonomiska institutet, 2007) Förloppet är snabbt och de flesta når det allvarligaste stadiet 2 till 4 veckor efter infektionen av *Campylobacter* (Havelaar et al., 2000). De flesta kan botas och är bättre eller helt bra inom ett år, men en liten del av de drabbade får bestående men livet ut. Enbart ett fåtal patienter förväntas avlida på grund av skadorna av sjukdomen. (Mangen et al., 2004)

Reaktiv artrit

Reaktiv artrit är en ledsjukdom som drabbar 1-7 procent av dem som insjuknar av *Campylobacter* (Ternhag et al., 2005 samt Hannu et al., 2002). Precis som för GBS är detta en sjukdom som inte enbart är kopplad till *Campylobacter* utan kan uppstå även av andra orsaker. Symptomen är att flera leder svullnar och värker. Det sker ofta asymmetriskt och artriten sätter sig ofta i knäleder och/eller i fotleder (Reumatikerförbundet, 2008). Ledsjukdomen är i de flesta fall relativt lindrig och enbart 24 procent antas söka vård för problem (Kemmeren et al., 2006). Inflammationen brukar uppstå några veckor efter själva campylobacterinfektionen. I de flesta fall går inflammationen över inom ett par månader och alla förväntas vara helt återställda inom ett år. Kopplingen mellan campylobacterinfektion och reaktiv artrit är relativt oklar och det är svårt att finna uppgifter om hur många som drabbas, just på grund av att den inte alltid kräver läkarvård. (Mangen et al., 2004) Detta innebär att en kostnadsanalys inte kommer att beräknas på de patienter som drabbas av reaktiv artrit till följd av campylobacterios.

2.3 Verotoxinbildande *E. coli*

Verotoxinbildande *E. coli*, VTEC, är bakterier som kan orsaka mag-/tarmsjukdom hos människor. VTEC är precis som *Campylobacter* en bakterie som finns i stort sett över hela världen. Den har dock inte varit känd så länge. Först 1977 kunde VTEC sättas i samband med diarréer och andra symptom. I början av 1980-talet upptäcktes toxinet, giftet som VTEC utsöndrar. VTEC beskrivs ibland med andra namn, STEC som står för shigatoxinproducerande *E. coli*, och EHEC som står för enterohemorragisk *E. coli*, vars namn beskriver de kliniska symptomen. Inkubationstiden är vanligen 3-4 dagar men kan variera över ett större intervall. Symptomen är liknande de för *Campylobacter* och är främst diarréer som kan vara antingen oblodiga eller blodiga, buksmärter men sällan feber. Vissa patienter som drabbas får inga symptom alls. Sjukdomen går för det mesta över inom en vecka men i vissa fall

övergår den till den allvarliga följsjukdomen hemolytiskt-uremiskt syndrom, HUS. (Smittskyddsinstitutet, 2008a)

Framförallt smittas VTEC genom kontaminerade livsmedel, se Appendix A1, men kan även smitta från person till person eller via kontakt med djur (Anonym, 2007). Detta gör att utbrott av varierande storlek rapporteras, som exempel kan "salladsutbrottet" nämnas som drabbade ca 130 personer under sommaren 2005. Sallaten hade bevattnats med förorenat vatten från en närliggande å (Söderström et al., 2005). Livsmedel som anses mer relaterade till smittspridning är opastöriserad mjölk och dåligt tillagat kött, framförallt nötkött. Diagnos ställs genom att bakterien påvisas via odling i ett avföringsprov och normalt sett behövs ingen antibiotikabehandling (Smittskyddsinstitutet, 2008a). Smittdosen är låg och det krävs inte många bakterier för att bli smittad. I Sverige rapporteras ca 300 fall per år, se Appendix A4, vilket är betydligt färre än för campylobacterios. Av dessa är ca 70 procent av fallen inhemska, se Appendix A5. Även VTEC har en uttalad säsongvariation med flest rapporterade fall under sommaren/sensommaren. Trots det relativt låga smittantalet är VTEC av stort intresse eftersom följsjukdomarna kan vara mycket allvarliga och framför allt drabbar barn. (Smittskyddsinstitutet, 2008a)

Sedan 1 januari 1996 är serogruppen VTEC O157 anmälningspliktig. Denna serogrupp är den vanligaste rapporterade bland utbrott och i många fall ger den allvarligare konsekvenser än övriga serogrupper (Anonym, 2007). Från den 1 juli 2004 är samtliga serogrupper av VTEC anmälningspliktiga och inte bara VTEC O157. Detta gör att det inte går att jämföra antalet smittade före och efter år 2004. Ungefär hälften av alla rapporterade fall är relaterade till just serogrupp O157, se Appendix A6. VTEC är en allmänfarlig sjukdom enligt smittskyddslagen och inträffade fall ska rapporteras till smittskyddsläkaren i länet och till Smittskyddsinstitutet. Hur många som faktiskt anmäls av alla fall är, liksom för *Campylobacter*, okänt. Det är möjligt att faktorn är något lägre för VTEC än för *Campylobacter*, detta kan ha flera orsaker, t.ex. att utbrott är vanligare och uppmärksammas mer i media och benägenheten att uppsöka läkare i dessa fall ökar, dessutom drabbar VTEC framför allt barn där föräldrarna oftare förväntas uppsöka läkare med ett sjukt barn, speciellt vid blodiga diarréer. Även andra faktorer spelar in: VTEC är framförallt associerad med vissa områden i de västra delarna av Sverige (Smittskyddsinstitutet, 2008a). Opublicerade studier (Müller et al., 2008) visar att läkare oftare utför prover i dessa områden än i andra län som inte har lika många fall av VTEC. Dessutom spelar allvarlighetsgraden på symptomen roll, ju allvarligare desto mer benägna blir läkarna att utreda orsaken. Detta förväntas påverka mörkertalet av antalet VTEC-fall även inom Sverige. Eftersom det inte finns några entydiga resultat på hur stort mörkertalet kan vara kommer även här, precis som för *Campylobacter* att antas att ca 1 av 10 uppsöker läkare (Personlig kommunikation, Yvonne Andersson).

Hemolytiskt uremiskt syndrom

En allvarlig följsjukdom till VTEC är hemolytiskt uremiskt syndrom, HUS, som vanligen uppkommer inom ett par veckor efter infektionen. Symptomen är blödningar och njursvikt. Upp till 10 procent förväntas utveckla sjukdomen till följd av VTEC-infektion (Karpman, 2008). Det är en sjukdom som gör att blodkropparna faller sönder vilket i sin tur drabbar njurarna med njursvikt som följd. Ofta behövs både dialys och intensivvårdsbehandling för att kunna bota sjukdomen (Smittskyddsinstitutet, 2008a). Prognosen för denna allvarliga sjukdom är relativt god och mortaliteten i västvärlden är mindre än 5 procent (Karpman, 2008). Precis som för följsjukdomarna för *Campylobacter* är HUS inte något specifikt för just VTEC utan sjukdomen kan uppstå även av andra orsaker (Karpman, 2008).

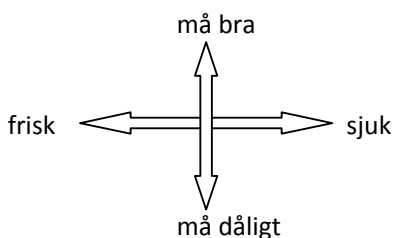
3 Hälsa, vad är det och hur mäts det?

3.1 Inledning

Att definiera hälsa är inte lätt. Alla har vi väl vår egen uppfattning om vad hälsa är och en slags definition på det skulle nog många beskriva som "att inte vara sjuk" men hälsa kan beskrivas på många andra sätt. Hur hälsa beskrivs varierar även över regioner och tidseror eftersom det återspeglar sociala och kulturella aspekter, så som teknologi inom läkevården och även ekonomiska förutsättningar. (Havelaar et al., 2003)

Traditionellt har hälsa mätts genom att beskriva dödligheten i sjukdomen. Förr innan antibiotika var tillgängligt ledde sjukdomar oftare till dödsfall och därmed var dödlighetsutvecklingen ett relativt bra mått på hälsoutvecklingen. I dag ser dock sjukdomsmönstret annorlunda ut och fler sjukdomar utan eller med mycket låg dödlighet ökar i samhället t.ex. allergier och psykisk ohälsa. Därför behövs nya metoder för att sammanfatta hälsoutvecklingen.

Hälsa förenklas vanligen av de två kombinationerna att se hälsa på, nämligen att vara frisk och att må bra. Dessa behöver inte nödvändigtvis följas åt utan kan beskrivas av två olika skalor, se Figur 3.1.1. Skalan frisk/sjuk definieras ofta av läkare och andra experter inom sjukvården. Den andra skalan må bra/må dåligt är en mer relativ uppfattning och grundar sig på vad patienten själv tycker. (Anonym, 1999)



Figur 3.1.1. En schematisk bild som beskriver hälsa i form av två tvådimensionella parametrar, som inte nödvändigtvis korrelerar med varandra.

I ett led för att beskriva vad hälsa är utvecklade Världshälsoorganisationen, WHO, projektet *the Global Burden of Disease*, GBD. Det gick bland annat ut på att ta fram vikter för funktionsnedsättning inom vardagslivet. Stark kritik mötte detta resultat eftersom metoden enbart tog hänsyn till funktionsnedsättning och inte till andra individuella uppfattningar om vad sjukdomen innebar för den drabbade i form av t.ex. smärta, stress och depression. För att kunna ta reda på hur stort bidraget från olika sjukdomar är i världen utvecklades dessa vikter (Murray et al., 1994) som även tog hänsyn till andra avseenden utöver de funktionsnedsättande aspekterna. I och med detta utvecklades DALY-metoden för att kunna jämföra olika sjukdomar, med hänsyn till hur många som drabbas, hur sjuk patienten blir samt eventuella dödsfall som följer sjukdomen (Havelaar et al., 2003).

3.2 Disability Adjusted Life Years

Disability Adjusted Life Years, DALY, ger ett mått på sjukdomsburden för olika sjukdomar, vilket gör att de kan jämföras. Metoden utvecklades i samband med att WHO ville utvärdera hur sjukdomsburden ser ut globalt, i projektet *The Global Burden of Disease*, 1993. DALY är en metod som är tänkt att kunna hjälpa till exempel beslutsfattare inom sjukvården för att kunna göra rätt analys och prioriteringar av en sjukdom. DALY-metoden har som uppgift att fylla bland annat tre vidare syften (Murray et al., 1994):

- Att kunna rangordna sjukdomar efter ett specifikt mått.
- Att ge ett underlag för att sätta in olika hälsoåtgärder i ett samhälle.
- Att vara ett användbart mått för t.ex. framtidsplanering inom olika samhällen.

DALY-metoden består av två olika termer för att beskriva sjukdomsördan:

$$\text{DALY} = \text{YLD} + \text{YLL}$$

YLD = *Years Lived with a Disability*, som beskriver antal år som förloras på grund av funktionshinder. Termen består av tre faktorer som multipliceras ihop.

$$\text{YLD} = I * \text{DW} * L$$

Där:

I = Antalet incidenta fall

DW = Funktionsförlustvikten

L = Förväntad duration av sjukdomen

YLL = *Years of Life Lost*, som beskriver antalet år som förloras på grund av förtidig död. Termen består av två faktorer som multipliceras ihop.

$$\text{YLL} = N * L$$

Där:

N = Antal döda

L = Förväntad livslängd

En DALY motsvarar ett år som gått förlorat på grund av sjukdomen. Funktionsnedsättningen viktas efter hur den är i ett intervall från 0 till 1, där 0 innebär helt frisk och 1 innebär död (KI, 1998).

Innan detta mått, och andra liknande mått, har det inte funnits någon direkt beräkning på sjukdomar och hur de bidrar till samhällets sjukdomsörda. Det har gjort att det har funnits stora problem inom planeringen av hälso- och sjukvården och eventuella förebyggande insatser som behövs. Inom t.ex. ekonomiområdet har bruttonationalprodukten, BNP, vunnit stor användning och förhoppningarna är nu att DALY-metoden skall bli ett slags ohälsans BNP (KI, 1998).

Metoden gör att man på ett relativt enkelt sätt kan jämföra sjukdomar med varandra och på så sätt få en uppfattning om sjukdomens allvarlighet. Detta har varit svårare tidigare, innan metoden utvecklades. För vad är det till exempel som säger att en sjukdom behöver prioriteras mer än någon annan? Är det den sjukdom som drabbar flest människor? Är det den sjukdom som flest dör i? Är det rent av så att de intressentgrupper som hörs mest får mest uppmärksamhet från samhället och beslutsfattare?

Med hjälp av DALY-metoden finns nu ett mer objektiva mått för att kunna jämföra sjukdomar.

DALY-metoden tar hänsyn till kön och ålder på dem som avlider. För modellen kommer ett ungt liv som går förlorat att värderas mer än om en äldre avlider. Detta gör att ett ungt liv kan uppfattas som mer värt än ett vuxet liv. Dessa etiska frågor kommer inte att behandlas i rapporten utan konstateras enbart eftersom modellen ser ut som den gör.

3.3 Andra mått för att beräkna sjukdomsördan

Givetvis finns det även andra mått på hur man kan beräkna sjukdomsördan, men i grunden är de olika metoderna lika varandra. Ett sådant mått är *Quality Adjusted Life Years*, QALY. Det som skiljer QALY och DALY åt är att QALY anger hur många år man vinner på att inte ha någon funktionsnedsättning under livet, medan DALY mäter hur många år man förlorar p.g.a.

funktionsnedsättning. DALY brukar oftast användas av till exempel forskare eftersom det bygger mycket på populationsdata, vilket till stor del bygger på dödlighet och funktionsnedsättning i olika diagnoser. DALY:s vikter grundar sig på forskning och är bestämda för sjukdomen (Gold et al., 2002). DALY:s vikter varierar mellan 0 och 1, där 1 innebär död och 0 helt frisk, medan QALY:s vikter grundar sig på hur patienten själv uppfattar sin sjukdom. QALY:s vikter varierar också mellan 0 och 1, men betydelsen är omvänd, d.v.s. 0 innebär död och 1 innebär frisk. (KI, 1998) För att återkoppla till Figur 3.1.1 kan man säga att DALY måttet befinner sig på frisk/sjuk-axeln medan QALY befinner sig på må bra/må dåligt-axeln. QALY-metoden är att föredra när t.ex. två olika behandlingseffekter för en viss sjukdom skall utvärderas, men för att beräkna befolkningens hälsoläge är DALY att föredra.

Det finns även andra mått för att beräkna sjukdomsbördan men eftersom de är så lika belyses de inte här. Däremot brukar DALY:s eller QALY:s ofta kompletteras med någon form av kostnadsanalys. Dessa finns även de i flera olika beräkningsmodeller men grundar sig i att man försöker beräkna den totala kostnaden för en sjukdom, både i direkta och i indirekta kostnader. Dessa två mått, ett sjukdomsmått och en kostnadsanalys utgör i många fall grunden för att kunna få en större förståelse för sjukdomar och vad de kostar samhället och den enskilda patienten.

3.4 Kostnadsanalys

Att beräkna hur mycket en sjukdom kostar samhället rent ekonomiskt kan göras på flera olika sätt. En metod för detta är den så kallade Kostnads-nyttö-analysen. Denna metod används ofta inom hälsoekonomin och är den metod som har den fastaste förankringen i modern ekonomisk välfärdsteori (Livsmedelsekonomiska Institutet, 2007). Metoden kan ge en uppskattning av kostnaden för att t.ex. införa 100 % livsmedelssäkerhet i förhållandet till vad nyttan blir, d.v.s. vad sjukdomen i nuläget kostar samhället. Kostnaden för att införa t.ex. 100 % livsmedelssäkerhet får då inte överstiga kostnaden för vad samhället skulle vinna i nyttokostnader. För att beräkna kostnaden används i detta arbete en metod som heter Cost of illness, COI. Denna metod tar enbart hänsyn till de direkta och indirekta kostnaderna, som förlorad inkomst och kostnader för medicin och läkarvård. Andra aspekter kan även påverka samhällskostnader som t.ex. illamående som påverkar patienten men inte tas med i beräkningen (Livsmedelsekonomiska Institutet, 2007). Detta medför att COI är en underestimering av den faktiska kostnaden.

4 Datamaterial

4.1 Inledning

Sverige för, som flera andra länder, en noggrann statistik över olika sjukdomar och deras konsekvenser för befolkningen. Dock är många av databaserna belagda med sekretess när det gäller information om personspecifika uppgifter, och för att få tillgång till att samköra olika register krävs etisk prövning. Det tar ibland flera månader innan ett tillstånd fås om det nu accepteras och eftersom examensarbetet enbart är 20 veckor har enbart offentliga register använts för denna studie. Databaserna finns nämligen ofta tillgängliga för allmänheten med opersonidentifierade uppgifter.

Datamaterialet är främst insamlat från olika offentliga databaser. På grund av sekretess, eller brist på svenska data har vissa uppgifter hämtats från litteraturen, då framför allt från nederländska studier som är gjorda inom samma ämne samt även från WHO. Arbetet kommer att grunda sig mycket på Socialstyrelsens, SoS, offentliga uppgifter från Patientregistret med tillhörande Dödsregister och Slutenvårdsregister. Även Smittskyddsinstitutets offentliga uppgifter om inrapporterade fall kommer att användas för att göra beräkningarna. Övrigt material har hämtats från svenska studier samt liknande studier från Nederländerna. Nedan beskrivs källorna lite närmare.

4.2 Smittskyddsinstitutet

Från Smittskyddsinstitutet, SMI, har data hämtats gällande antal registrerade fall av *Campylobacter* och VTEC. Databasen benämns SMI-net och sammanställningar av sjukdomsrapporteringen finns tillgänglig på SMIs hemsida, www.smittskyddsinstitutet.se.

4.3 Socialstyrelsen

Från Socialstyrelsen, SoS, har offentliga data hämtats från Patientregistret gällande antal fall i slutenvård. Även de dödsfall som finns registrerade för dessa bakterier och deras följsjukdomar har hämtats från SoS och dödsregistret. Tyvärr ligger uppdateringen av dödsregistret lite efter i tiden och är vid tillfället då denna rapport skrivs enbart uppdaterat fram till år 2005.

Indelningen av sjukdomar sker traditionellt efter vilket organ som drabbats och systemet som används för att klassificera detta heter *International Classification of Diseases*, ICD, och består i dag av 17 huvudgrupper och är inne på den tionde versionen. Detta system ligger till grund för många av de register som i dag finns inom sjukvården. (WHO, 2008) För mer detaljerad information om vilka ICD-10 koder som använts i arbetet, se Appendix B1.

4.4 Världshälsoorganisationen

De första studierna som gjordes med DALY-metoden utfördes av WHO, och därmed kommer vissa vikter som är sjukdomsanpassade att tas härifrån. WHO arbetar för att främja och förbättra hälsan i världen. För en detaljerad tabell över dessa vikter och var de är hämtade ifrån, se respektive modell i Appendix.

4.5 Sveriges Kommuner och Landsting

Från Sveriges Kommuner och Landsting, SKL, har den beräknade kostnaden per patient, KPP, hämtats från den offentliga KPP-databasen. Databasen innehåller patientspecifika kostnader inom både öppenvård och slutenvård. I arbetet kommer innebörden av öppenvård att innebära att man ej blir inskriven utan får vård i form av t.ex. ett besök på vårdcentral. Slutenvård innebär att man läggs in på

ett sjukhus. Dock är det bara en liten del av öppenvården som är anslutna till systemet och antalet personer som registreras är betydligt färre än det verkliga antalet, se Appendix B6. KPP-systemet bygger på 25 olika huvuddiagnosgrupper, *Major Diagnostic Categories*, MDC, som motsvarar t.ex. ett visst kroppsorgan. Därefter indelas patienterna efter *Diagnose Related Groups*, DRG, som är en metod som grupperar vårdkontaktarna efter medicinska kriterier och resursåtgång. (SKL, 2008) Se vidare i Appendix B2 för mer detaljerad information om koderna som har använts i arbetet.

4.6 Statistiska centralbyrån

Från Statistiska centralbyrån, SCB, har statistik hämtats gällande återstående livslängd vid olika åldrar för män och kvinnor. Från deras offentliga databas, *Statistikdatabasen*, har även genomsnittliga inkomster inhämtats för män och kvinnor i olika åldersgrupper samt vilka åldrar mödrar har när de får barn. Se Appendix B3, B4 och B5 för mer detaljerad beskrivning.

4.7 Litteratur

Från publicerat material har information hämtats angående data om sjukdomarna. I första hand har svenska studier prioriterats eftersom bland annat sjukhussystemen ser olika ut i andra länder och även sjukdomsförloppen kan vara olika med avseende på allvarlighetsgraden och hur många som drabbas. Flera studier från Nederländerna kommer att användas i arbetet. I Nederländerna bedrivs en utvecklad forskning inom detta område och förhållandena där liknar i många avseenden de svenska.

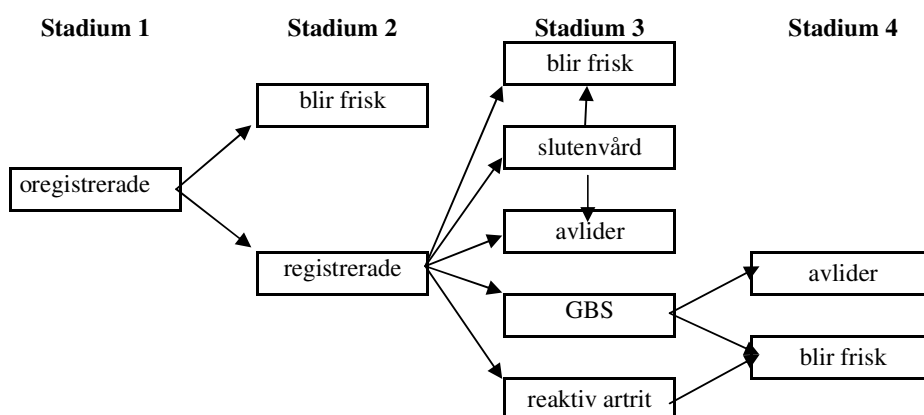
5 Metoder

5.1 Metod för den deterministiska beräkningen av DALY

Till den deterministiska beräkningsmodellen används Microsoft Excel för att modellera de två olika sjukdomsförloppen samt deras följsjukdomar. Antalet patienter i varje sjukdomsstadium har hämtats främst från svenska databaser. Dessa parametrar har en naturlig variation och kommer att variera över tiden, för arbetet har data för tre år används för att göra beräkningar för ett medelår. För att göra beräkningarna har sjukdomen delats in i olika stadier som var och en representerar ett visst antal personer, sedan finns även durationer det vill säga sjukdomens varaktighet i dessa stadier och slutligen vikter för stadierna.

5.1.1 *Campylobacter*

Modellen för campylobacterios och dess följsjukdomar kommer att delas in efter tillgången till svenska data över sjukdomen, och antar följande utseende som ses i Figur 5.1.1.1:



Figur 5.1.1.1. Modell över sjukdomsförloppet för campylobacterios och dess följsjukdomar GBS och reaktiv artrit.

Antal fall av Campylobacterios, GBS och reaktiv artrit i olika stadier

För att beräkna stadium 1, alla fall som drabbas av campylobacterios har antalet registrerade personer tagits från SmiNet för åren 2005, 2006 och 2007 (SMI, 2008b) och sedan multiplicerats med en multiplikator på 10,3 (Adak et al., 2002) vilket innebär att man uppskattar antalet registrerade fall till ca 10 procent av det totala antalet som faktiskt drabbas årligen.

Stadium 2, alla registrerade fall, är hämtade från SmiNet för åren 2005, 2006 och 2007 (SMI, 2008b). I stadium 3, är antalet fall i slutenvård hämtat från SoS patientregister för åren 2004, 2005 och 2006 (SoS 2008abc). Från SoS dödsregister har antalet dödsfall hämtats för åren 2003, 2004 och 2005 (SoS 2006, 2007ab).

I stadium 3 finns även följsjukdomarna. Först finns den grupp som utvecklar följsjukdomen GBS. Eftersom den är relativt allvarlig, och många antas läggas in i slutenvård, har jag använt mig av slutenvårdsregistret för att få en uppfattning av hur många som drabbas årligen. Hur många av dessa som beror på en tidigare campylobacterinfektion är inte riktigt känt. Jag har valt att använda en uppskattning på att 0,03 procent av alla campylobacterfall utvecklar GBS (McCarthy et al., 2001). Från denna sjukdom finns alternativen att bli frisk, få livslånga symptom eller att avlida. Cirka 79 procent förväntas bli friska inom ett år medan 21 procent får bestående men (Mangen et al., 2004). Eftersom det inte går att få fram hur många som dör på grund av GBS som följsjukdom till *Campylobacter* har här en estimering på 5 procents dödlighet använts (Livsmedelsekonomiska Institutet, 2007). Följsjukdomen reaktiv artrit följer sedan. Studier visar på att det råder stor

osäkerhet och variation över hur många som faktiskt drabbas av reaktiv artrit. Jag har valt att använda uppskattningen 1 procent av antalet campylobacterfall per år (Ternhag et al., 2005). Av dessa blir de flesta relativt lindrigt drabbade och inga dör till följd av sjukdomen.

Antalet fall i de olika grupperna återges nedan i Tabell 5.1.1.1. På grund av avrundningar överrensstämmer inte nödvändigtvis summan av posterna exakt med det totala antalet fall.

Tabell 5.1.1.1 Medelantalet personer i de olika sjukdomsstadierna för campylobacterios och dess följsjukdomar GBS och reaktiv artrit per år.

Sjukdom	Antal
Campylobacterios totalt	68626
Oregistrerade	61963
Registrerade	6663
Slutenvård	470
Avlidna	0,333 (1 per 3 år)
GBS	
Ettårig	21
Flerårig	4
Avlidna	1
Reaktiv artrit	
Reaktiv artrit	686

Durationer och vikter för campylobacterios och dess följsjukdomar GBS och reaktiv artrit

I stadium 1, de oregistrerade fallen av campylobacterios, har durationen 3,48 dagar och en vikt på 0,067 använts. Vikten återspeglar här allvarlighetsgraden av sjukdomen och varierar som nämnts tidigare mellan 0 och 1. I stadium 2, de registrerade fallen av campylobacterios, används durationen 9,72 dagar och vikten 0,393. (Kemmeren et al., 2006 samt Havelaar et al., 2000) I stadium 3, för slutenvården, har en medelduration av 4 dagar beräknats fram från patientregistret under åren 2004, 2005 och 2006. Vikten antas vara den samma som för de registrerade fallen det vill säga 0,393. Eftersom de som blir inlagda i slutenvård även enligt mina antaganden genomgått en registrering tillkommer durationen innan inläggningen till den totala durationen. För dem som avlider har en trolig kvarvarande medellivslängd beräknats fram till ca 4 år (Socialstyrelsen, 2008abc samt Statistiska Centralbyrån, 2008a), vilket visar på att de som dör p.g.a. campylobacterios i hög utsträckning är gamla människor.

För de personer som drabbas av GBS är den vanligaste durationen 1 år, de övriga som får bestående men har durationen 29 år (Havelaar et al., 2000). Vikten är 0,25 för det första året, som kan anses som det mest kritiska, och för de som får livslånga symptom är vikten 0,16 (Mangen et al., 2004). För de som avlider till följd av GBS har en trolig kvarvarande medellivslängd beräknats utifrån de avlidnas ålder samt kvarvarande medellivslängd till ca 10 år (Socialstyrelsen, 2008abc samt SCB, 2008).

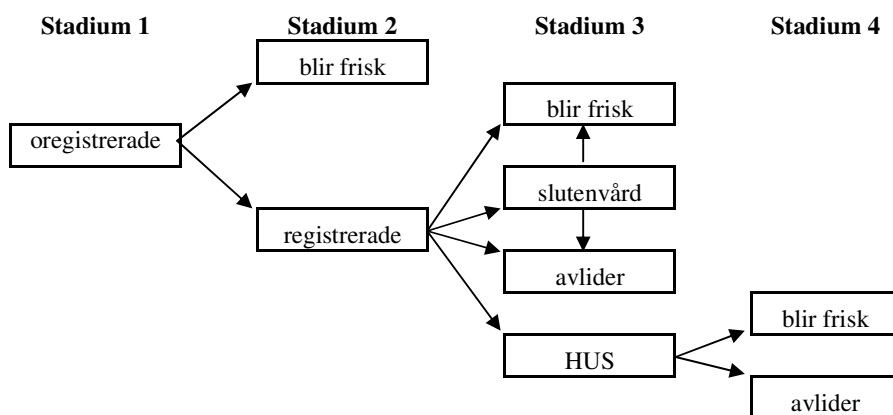
Durationen för reaktiv artrit är 222 dagar (Kemmeren, 2006) och vikten är 0,14 (van Lier, 2007). I Tabell 5.1.1.2 återges en sammanfattning över durationerna och vikterna i de olika stadierna.

Tabell 5.1.1.2 Vikter och durationer för campylobacterios och dess följsjukdomar GBS och reaktiv artrit.

Sjukdom	Vikt	Duration (dagar)
Campylobacterios		
Oregistrerade	0,067	3,48
Registrerade	0,393	9,72
Slutenvård	0,393	13,72
Avlidna	1	1613
GBS		
Ettårig	0,25	365
Flerårig	0,16	10585
Avlidna	1	3584
Reaktiv artrit		
Reaktiv artrit	0,14	222

5.1.2 VTEC

Modellen för VTEC-fallen kommer att delas in efter tillgången till svenska data över sjukdomen, och antar följande utseende som beskrivs i Figur 5.1.2.1.



Figur 5.1.2.1. Modell över sjukdomsförloppet för VTEC och dess följsjukdom HUS.

Antal fall av VTEC-infektion och HUS i olika stadier

För att beräkna stadium 1, det totala antalet fall av VTEC, har antalet tagits från SmiNet för åren 2005, 2006 och 2007 (SMI, 2008a) och sedan multiplicerats med en multiplikator på 10,3. Studier pekar på olika multiplikatorer och även om underrapporteringen i landet kan variera har denna multiplikator använts för att få ett troligt antal som drabbas varje år. I stadium 2, har antalet registrerade VTEC-fall hämtats från SmiNet för åren 2005, 2006 och 2007 (SMI, 2008a). VTEC-symptomen kan variera men en uppdelning har gjorts på oblodiga och blodiga diarréer. Dessa har räknats fram från vad läkaren har skrivit för symptombild av patienter för åren 2006 och 2007 och är ej offentliga uppgifter. För att förenkla beräkningarna ingår alla fall i kategorin blodig diarré där blod nämns i symptomen. Alla övriga ingår i kategorin diarréer. Dock är det viktigt att påpeka att alla fall faktiskt inte ens har några symptom överhuvudtaget och att det inte är obligatoriskt för läkaren att fylla i detta fält. I stadium 3, har antalet i slutenvården hämtat från SoS patientregister för åren 2004, 2005 och 2006 (SoS 2008abc). I ett fåtal fall finns även en dödlig utgång, dessa kommer från SoS dödsregister för åren 2003, 2004 och 2005 (SoS 2006, 2007ab).

I stadium 3 återfinns följsjukdomen HUS. Precis som GBS är detta en relativt allvarlig sjukdom och de flesta antas skrivas in i slutenvård även om inte alla behöver göra detta. Värt att notera är t.ex. att öppenvårdsregistret (SKL, 2008) innehåller 98 fall av HUS för år 2006 och detta register innehåller som nämnts tidigare enbart en liten del av alla öppenvårdskliniker i Sverige. Detta jämfört med de 20 fall som finns i slutenvårdsregistret år 2006. HUS kan även utvecklas av andra orsaker än VTEC-infektion och kan även till viss del vara ärftlig (Karpman, 2008). Studier visar på att 80 procent och uppåt antas bero på VTEC som primär sjukdom (Werber et al., 2008). I modellen har alla fall som finns registrerade hos SoS år 2004, 2005 och 2006 tagits med i beräkningen (SoS 2008abc). De flesta blir friska från denna sjukdom men ett fåtal avlider. Antalet dödsfall har tagits från dödsregistret år 2003, 2004 och 2005 (SoS 2006, 2007ab). Återigen finns här inga uppgifter om primärsjukdomen, så dessa fall kan anses som till viss del överrepresenterade, de ingår dock i beräkningarna och inga antaganden har gjorts för att enbart få med VTEC-fallen. Antalet i de olika grupperna återges nedan i Tabell 5.1.2.1. På grund av avrundningar överrensstämmer inte nödvändigtvis summan av posterna exakt med det totala antalet fall.

Tabell 5.1.2.1. Medelantal personer i de olika sjukdomsstadierna för VTEC och dess följsjukdom HUS per år.

Sjukdom	Antal
VTEC totalt	3135
Oregistrerade	2830
Registrerade (totalt)	304
Registrerade (oblodiga diarréer)	215
Registrerade (blodiga diarréer)	89
Slutenvård	43
Avlidna	0,667 (2 per 3 år)
HUS	
Slutenvård	23
Avlidna	1,667

Durationer och vikter för VTEC och dess följsjukdom HUS

I stadium 1, i Figur 5.1.2.1, har de oregistrerade fallen av VTEC tilldelas durationen 3,4 dagar och vikten 0,067. För de registrerade fallen i stadium 2, har de med diarrésymptom durationen 3,4 dagar och en vikt på 0,393. För de registrerade fallen med blodig diarré som symptom har durationen 5,6 dagar använts med vikten 0,393. (Havelaar et al., 2003) I stadium 3, i slutenvården har en medelduration beräknats fram från patientregistret under åren 2004, 2005 och 2006 vilken hamnar på 5,8 dagar (SoS 2008abc). Vikten antas vara den samma som för de registrerade VTEC-fallen, det vill säga 0,393. Eftersom de som blir inlagda i slutenvård även enligt mina antaganden genomgått en registrering tillkommer durationen innan inläggningen till den totala durationen. Förlorade år på grund av förtidig död till följd av VTEC- infektion har beräknats till 5 år (SoS 2006, 2007ab samt SCB, 2008).

För de patienter som drabbas av HUS är durationen 21 dagar och vikten 0,93. (Havelaar et al., 2003). De patienter som avlider på grund av HUS har vikten 1 och kvarvarande antal år i livet uppskattas till 35 år (SoS, 2008abc samt SCB, 2008). I Tabell 5.1.2.2 återfås en sammanfattning över durationerna och vikterna i de olika stadierna.

Tabell 5.1.2.2. Vikter och durationer för VTEC och dess följsjukdom HUS

Sjukdom		
VTEC	Vikt	Duration (dagar)
Oregistrerade	0,067	3,4
Registrerade (oblodiga diarréer)	0,393	3,4
Registrerade (blodiga diarréer)	0,393	5,6
Slutenvård	0,393	11,4
Avlidna	1	1978
HUS		
Slutenvård	0,93	21
Avlidna	1	12666

5.2 Metod för modellering för att beräkna DALY

För att simulera variation mellan olika sjukdomsfall och osäkerheter kring indata användes en stokastisk modell. Till denna modellering används kalkylprogrammet Microsoft Excel och dess tilläggsprogram @Risk (Palisade, NY, USA). @Risk kan hantera variation och osäkerheter i indata, genom att parametervärden ersätts med sannolikhetsfördelningar. För att utföra analysen har Monte Carlo-simuleringar utförts i detta program. (Som slumpvalsmetod har *Latin Hypercube* valts och *seed value* har valts till att ej hållas fixerat). Att ett sjukdomsförlopp ser likadant ut för alla patienter år efter år är knappast troligt. För en mer verklighetstrogen analys kommer därför simuleringar över sjukdomsförloppet att utföras för att se hur antalet DALY varierar från år till år med avseende på variation och osäkerheter i parametrarna. I @Risk simuleras sjukdomsförloppet för varje drabbad individ i populationen. För en detaljerad lista över de olika sannolikhetsfördelningarna som används i modellerna se Appendix C4 och C5.

5.2.1 Känslighetsanalys

Även känslighetsanalyser kan göras i @Risk. Känslighetsanalys är en statistisk metod som kan användas för att förstå relationen mellan olika parametrar i modellen och dess betydelse för resultaten. Har en parameter en hög känslighetsfaktor innebär det att den är starkt korrelerad med resultatet och bör eventuellt studeras i detalj.

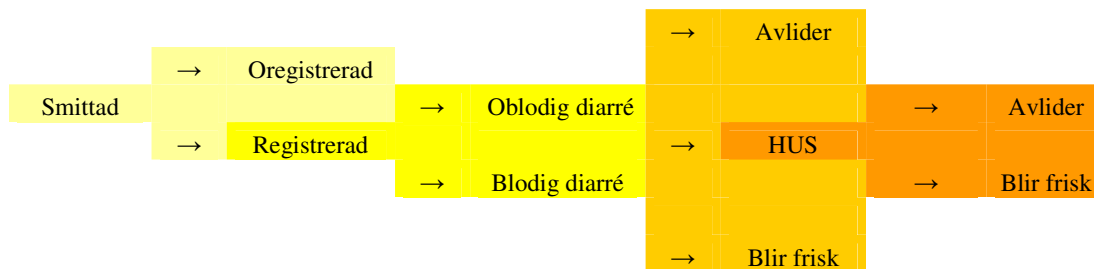
5.2.2 Modeller över sjukdomsförloppet

Den stokastiska modellen som används är i grunden mycket lik den deterministiska (jämför med Figur 5.1.1.1 och Figur 5.1.2.1). Den främsta förändringen är att modellen inte längre grundar sig enbart på svenska mätningar, detta på grund av att det inte finns underlag för alla parametrar för svenska förhållanden.

I simuleringarna motsvarar varje iteration en person som drabbas av en infektion av *Campylobacter* eller VTEC. Personens väg genom olika sjukdomsstadier kommer att beskrivas av varianter i de olika förloppen medan övergångarna till de olika stadierna kommer att bestå av osäkerheter. En grafisk bild av modellerna presenteras nedan. För mer detaljer kring parametrarna och referenser se Appendix C5.



Figur 5.2.2.1. Schematisk bild av sjukdomsförloppet för campylobacterinfektion och dess följsjukdomar GBS och reaktiv artrit.



Figur 5.2.2.2 Schematisk bild av sjukdomsförloppet av VTEC-infektion och dess följsjukdom HUS.

Simulering med variation för campylobacterios och dess följsjukdomar GBS och reaktiv artrit

Antalet iterationer som utförs är 74717 som representerar ett medelantal patienter som drabbas under ett år, grundat på de 10 senaste åren som finns rapporterade hos Smittskyddsinstitutet, se Appendix C2. Antalet simuleringar som utförs är 10 som representerar 10 år. De oregistrerade fallen kommer att beskrivas av en multiplikator på 10,3 precis som i den deterministiska modellen. Övriga utfallsgrupper liknar ovan nämnda med modifikationen att slutenvården inte ingår som en egen grupp. För att få en uppskattning om hur gamla de som dör är till följd av *Campylobacter* har en funktion skapats från alla ICD-10 koder (A01.0 – A09.9) som representerar mag-/tarmsjukdomar, se Appendix C3 för detaljerad beskrivning av ICD-10 koderna. Detta har gjorts för åren 1997 till 2005, se Appendix D1. En exponentialfördelning valdes eftersom den överensstämmer mycket bra med rådata. Variationer för durationerna för de oregistrerade och registrerade fallen kommer vara lognormalfördelningar. Variationen i vikterna är betafördelningar (Havelaar et al., 2000)

GBS

Variationen för GBS det första året grundar sig på en diskret fördelning där hälften anses vara friska inom 6 månader. För att få fram hur lång tiden är för de patienter som drabbas av livslånga symptom, har de befintliga åldrarna på personer i slutenvården valts för åren 1998 till 2006 för att representera dessa, se Appendix D4. Funktionen som valts för att beskriva data är diskret. Vikterna för patienterna inom de båda grupperna varierar enligt en betafördelning. På samma sätt som ovan för avlidna av *Campylobacter* har de avlidna till följd av GBS åren 1997 till 2005 använts för att få fram en funktion över medellivslängden hos GBS patienterna, se Appendix D2. Här ingår då alla fall av GBS och inte enbart de som är till följd av *Campylobacter*. Dock tyder inget på att åldersfördelningen skulle se annorlunda ut för dessa. Eftersom det är så pass få som dör har en diskret funktion valts eftersom en kontinuerlig funktion inte kunde anpassas till data.

Reaktiv artrit

Variationen i duration beskrivs av en diskret funktion, se Appendix D5, medan vikten beskrivs av en betafunktion (Havelaar et al., 2003).

Simulering med variation och osäkerhet

Simuleringarna har även utförts med de osäkra övergångarna från ett sjukdomsstadium till ett annat. För en detaljerad beskrivning samt referenser av dessa se Appendix C5.

Simulering med variation för VTEC och dess följsjukdom HUS

Antalet iterationer som utförs är 3131 som representerar ett medelantal patienter som drabbas under ett år, grundat på de 3 senaste åren som finns rapporterade hos Smittskyddsinstitutet, se Appendix A4. De oregistrerade fallen kommer att beskrivas av en multiplikator på 10,3 precis som i den deterministiska modellen. Övriga utfallsgrupper liknar ovan nämnda med modifikationen att slutenvården inte ingår som en egen grupp. För att få en uppskattning om ålder på de som avlider till följd av VTEC har en funktion skapats från alla ICD-10 koder (A01.0 – A09.9) som representerar mag-/tarmsjukdomar, se Appendix C3 för detaljerad beskrivning av ICD-10 koderna. Detta har gjorts för åren 1997 till 2005, se Appendix D1. En exponentialfördelning har valts eftersom den överensstämmer mycket bra med rådata. Variationer för durationerna för de oregistrerade och registrerade fallen är betafördelningar. Variationen i vikterna är lognormalfördelningar (Havelaar et al., 2003).

HUS

Durationen för HUS är en uniform fördelning och varierar mellan 2 till 4 veckor. Vikten är en diskret funktion och varierar mellan 0,71 upp till 1. (Havelaar et al., 2003) Se Appendix D6 för detaljer.

Simulering med variation och osäkerhet

Simuleringarna har även utförts med de osäkra övergångarna från ett sjukdomsstadium till ett annat. För en detaljerad beskrivning samt referenser av dessa se Appendix C4.

5.3 Metod för kostnadsberäkning

För beräkningen av kostnaderna för de båda bakterierna kommer följande mall att användas som ses i Tabell 5.3.1.

Tabell 5.3.1. Kostnader som skall beräknas för de båda bakterierna *Campylobacter* och VTEC, fördelade över de olika stadierna.

	Ej vård	Enbart öppenvård	Öppen- och slutenvård, överlever	Öppen- och slutenvård, avlider
Direkta kostnader				
Läkemedel	x	x	x	x
Övrigt		x	x	x
Öppen vård		x	x	x
Sluten vård			x	x
Indirekta kostnader				
Produktionsbortfall – egen	x	x	x	
Produktionsbortfall - VAB	x	x	x	

Beräkningen av läkemedel och övriga kostnader grundar sig på en större undersökning om magsjuka som genomfördes under 1998 i Uppsala (Livsmedelsverket, 1999). Här framkommer att kostnaden för läkemedel är i genomsnitt 5,3 kr per person vid matförgiftning. Övriga kostnader som t.ex. transport till vårdcentral uppgår till 40 kr per person. Dessa siffror har räknats upp till dess värde år 2006, se Appendix C8 för beräkningar. Eftersom undersökningen inte avsåg någon specifik bakterie kommer dessa siffror att användas både för *Campylobacter* och för VTEC. För vård av barn väntas mamman vara hemma i ca 64 procent av fallen medan pappan är hemma för vård av barn i 36 procent av fallen enligt uppgifter från SCB 2006.

5.3.1 Kostnadsberäkning för *Campylobacter*

För att beräkna kostnaden för alla campylobacteriosfall måste först en indelning ske i de olika utfallsgrupperna för *Campylobacter* som presenterades i teoridelen. För beräkningen av kostnaderna för *Campylobacter* tas enbart år 2006 med i beräkningarna. År 2006 registrerades 6074 fall hos SMI, varav ca 40 procent är inhemska fall, se Appendix A2, A3 samt C6.

Utfallsgrupp 1. Uppsöker ingen vård

76,3 procent uppsöker inte någon vård (Kemmeren et al., 2006) och därmed hamnar 47735 personer inom denna grupp. (Samma multiplikator som används tidigare).

Utfallsgrupp 2. Uppsöker öppenvård

23,7 procent förväntas uppsöka läkare av något slag (Kemmeren et al., 2006). Det innebär att ca 14827 personer befinner sig i denna samt i utfallsgrupp 3. För att enbart få denna grupp ska därför antalet i utfallsgrupp 3 först beräknas.

Utfallsgrupp 3. Lägg in i slutenvård

På grund av att åldersfördelningarna inte är så preciserade i slutenvårdsregistret har en egen beräkning använts för att få fram antalet i slutenvård. Summan av antalet inlagda har dividerats med antalet registrerade och denna fördelning har sedan använts för att beräkna hur många i varje grupp som läggs in i slutenvård. Andelen som läggs in i slutenvård på grund av campylobacterios är 0,6 procent år 2006. Antagandet bygger på att inläggningsgraden ser lika ut oavsett åldersgrupp vilket inte nödvändigtvis överensstämmer med slutenvårdsregistret. Totalt fås 401 personer i denna grupp, jämfört med slutenvårdsregistret på 402 personer. På grund av avrundningar summerar inte siffrorna exakt. Fördelningen i de olika grupperna återges nedan i Tabell 5.3.1.1.

Tabell 5.3.1.1. Fördelningen av campylobacterfall i de tre olika stadierna.

	Antal (med multiplikator)
Campylobacterios	62562
Uppsöker ingen vård	47735
Uppsöker öppenvård	14426
Lägg in i slutenvård	401

För att sedan beräkna kostnaderna för vård av barn har antalet barn under 10 år tagits från SMI vilka uppgår till 504. Mödrarnas ålder när de får barn hämtas från SCB och för att förenkla beräkningen för vård av barn antas det att alla barn som drabbas är fyra år. Någon information om hur gamla fäderna är när de får barn finns inte utan här har det antagits att de är i samma ålder som mödrarna, se Appendix B5.

Inkomsterna har också hämtats från SCB och sedan multiplicerats upp med en faktor 1,4 för att även ta hänsyn till de sociala avgifterna. Den lagstiftade arbetsgivaravgiften uppgick 2006 till 32,3

procent men sedan tillkommer diverse avtalsförsäkringar så den totala avgiften för arbetsgivare uppgår till närmare 40 procent, se Appendix B4.

5.3.2 Kostnadsberäkning för VTEC

För VTEC registrerades 263 fall år 2006. Av dessa var ca 70 procent inhemska fall, se Appendix A4, A5 samt C7. Indelningen i olika utfallsgrupper ska även beräknas här.

Utfallsgrupp 1. Uppsöker ingen vård

För VTEC förväntas 85,5 procent av alla smittade inte uppsöka någon vård (Kemmeren et al., 2006). Det innebär att ca 2316 personer blir smittade men inte uppsöker någon vård.

Utfallsgrupp 2. Uppsöker öppenvård

14,5 procent av alla fall förväntas uppsöka vård i någon form. Det gör att ca 393 personer kommer att uppsöka vård och för att få en uppfattning hur många av dessa som ingår i enbart öppen vård måste slutna vård först beräknas.

Utfallsgrupp 3. Lägg in i slutna vård

Andelen som läggs in i slutna vård baserat på hur många som finns registrerade. Inläggningsgraden ligger här på 1,4 procent. Totalt gör det att det finns 38 fall inom denna grupp med mina beräkningar vilket även överrensstämmer med slutenvårdsregistret. Fördelningen i de olika grupperna ses nedan i Tabell 5.3.2.1.

Tabell 5.3.2.1. Fördelningen av VTEC-fall i de tre olika stadierna.

	Antal (med multiplikator)
VTEC	2 709
Uppsöker ingen vård	2 316
Uppsöker öppenvård	355
Läggs in i slutenvård	38

För att beräkna kostnaderna för vård av barn har antalet barn under 10 år tagits från SMI vilka uppgår till 106. Mödrarnas ålder när de får barn inhämtas från SCB och för att förenkla beräkningen för vård av barn antas det att alla barn som drabbas är fyra år. Någon information om hur gamla fäderna är när de får barn finns inte utan här har det antagits att de är i samma ålder som mödrarna, se Appendix B5.

Inkomsterna har inhämtats från SCB och sedan multiplicerats upp med en faktor 1,4 för att även ta hänsyn till de sociala avgifterna. Den lagstiftade arbetsgivaravgiften uppgick 2006 till 32,3 procent men sedan tillkommer diverse avtalsförsäkringar så den totala avgiften för arbetsgivare uppgår till närmare 40 procent, se Appendix B4.

5.3.3 Kostnadsberäkning för följsjukdomarna GBS och HUS

För beräkningen av kostnaderna för de båda följsjukdomarna kommer följande mall att användas som ses i Tabell 5.3.3.1.

Tabell 5.3.3.1. Kostnader som skall beräknas för de båda följsjukdomarna GBS och HUS, fördelade över de olika stadierna.

	Enbart öppenvård	Öppen- och slutenvård, överlever	Öppen- och slutenvård, avlider
Direkta kostnader			
Öppen vård	x	x	x
Sluten vård	x	x	x
Indirekta kostnader			
Produktionsbortfall – egen	x	x	
Produktionsbortfall - VAB	x	x	

För denna beräkning har inga kostnader för mediciner och övriga utgifter tagits med i beräkningarna. Detta på grund av att det inte finns några tillförlitliga beräkningar. Kostnaderna per patient är återigen hämtade från KPP-databasen. Antalet patienter i de olika grupperna baserar sig på slutenvårdsregistret år 2006. Eftersom det inte finns något register över alla som uppsöker öppenvården har denna siffra antagits vara den samma som antalet som läggs in i slutenvård.

För beräkningen av de indirekta kostnaderna för vård av barn har istället alla barn under 15 som drabbas tagits med eftersom det är allvarliga sjukdomar och minst en förälder antas vara hemma eller på sjukhuset med barnet.

6 Resultat

6.1 Deterministiska modellen

6.1.1 *Campylobacter*

Med de antaganden som gjorts tidigare angående modellens uppbyggnad fås att antalet DALY för *Campylobacter* är 207, se Tabell 6.1.1.1. Av dessa är ungefär 40 procent patienter som smittats av *Campylobacter* i Sverige. Övriga 60 procent har smittats utomlands. Av dessa totala 207 DALY uppskattas att mellan 80 och 100 procent härstammar från förorenat livsmedel eller vatten, så minst 166 DALY relateras till livsmedel och vatten.

Antalet totala YLD, se Tabell 6.1.1.2, för *Campylobacter* och dess följsjukdomar är 195 medan den totala YLL, se Tabell 6.1.1.3, är 12 varav nästan alla härstammar från GBS.

Tittar man istället på hur DALY:n fördelar sig över primär- och sekundärsjukdomarna ser man att primärsjukdomen dominerar i antalet DALY med totalt 113. Bland sekundärsjukdomarna består GBS av 36 DALY medan reaktiv artrit bidrar med 58 DALY.

Tabell 6.1.1.1. Beräkningar av DALY per år för *Campylobacter*: deterministisk modell baserad på incidens för en treårsperiod.

	YLD	YLL	DALY
Campylobacterios			
Oregistrerade fall	39,6		39,6
Registrerade fall	69,7		69,7
Slutenvård	2,0	1,5	3,5
GBS			
Kortvarig	5,2	10,2	15,4
Långvarig	20,4		20,4
Reaktiv artrit	58,4		58,4
Totalt	195,4	11,7	207,0

Tabell 6.1.1.2. Beräkning av YLD per år för *Campylobacter*: deterministisk modell baserad på incidens för en treårsperiod.

	Antal fall	Duration (år)	Funktionsvikt	YLD
Campylobacterios				
Oregistrerade fall	61963	0,00953	0,067	39,6
Registrerade fall	6663	0,02663	0,393	69,7
Slutenvård	470	0,01096	0,393	2,0
GBS				
Kortvarig	21	1	0,25	5,2
Långvarig	4	29	0,16	20,5
Reaktiv artrit	686	0,60822	0,14	58,4
Totalt				195,5

Tabell 6.1.1.3. Beräkning av YLL per år för *Campylobacter*: deterministisk modell baserad på incidens för en treårsperiod.

	Antal fall	År som går förlorade	Funktionsvikt	YLL
Campylobacterios	0,333	4,42	1	1,5
GBS	1	9,82	1	10,2
Totalt				11,7

6.1.2 VTEC

Med de antaganden som gjorts tidigare angående modellens uppbyggnad fås att antalet DALY för VTEC är 66, se Tabell 6.1.2.1. Av dessa är ungefär 70 procent patienter som smittats av VTEC i Sverige. Övriga 30 procent har smittats utomlands. Av totala DALY uppskattas att ca 74 procent härstammar från livsmedelsmatta eller vatten, vilket innebär att ca 49 DALY:s per år är relaterade till livsmedel och vatten.

Antalet totala YLD för VTEC och dess följsjukdom är 5, se Tabell 6.1.2.2, medan den totala YLL är 62 varav nästan alla härstammar från HUS, se Tabell 6.1.2.3.

Tittar man istället på hur DALYs fördelar sig över sjukdomarna ser man att sekundärsjukdomen dominerar i antalet DALY med totalt 59 DALY. Primärsjukdom i form av gastroenterit orsakad av VTEC bidrar med enbart 7 DALY. Sedan tidigare har vi sett att ca 62 % av fallen som rapporteras är O157 och gäller denna fördelning även på följsjukdomen resulterar det i att hälften av alla 66 DALY, d.v.s. 41 DALY härstammar från serogruppen O157.

Tabell 6.1.2.1. Beräkningar för DALY per år för VTEC: deterministisk modell baserad på incidens för en treårsperiod.

	YLD	YLL	DALY
Gastroenterit			
Oregistrerade fall	1,7		1,7
Registrerade fall (oblodig diarré)	0,8		0,8
Registrerade fall (blodig diarré)	0,5		0,5
Slutenvård	0,3	3,6	3,9
HUS			
Sluten vård	1,2	58,0	59,2
Totalt	4,5	61,6	66,1

Tabell 6.1.2.2. Beräkning av YLD per år för VTEC: deterministisk modell baserad på incidens för en treårsperiod.

	Antal fall	Duration (år)	Funktionsvikt	YLD
Gastroenterit				
Oregistrerade fall	2739	0,00932	0,067	1,7
Registrerade fall (oblodig diarré)	215	0,00932	0,393	0,8
Registrerade fall (blodig diarré)	89	0,01534	0,393	0,5
Slutenvård	43	0,01589	0,393	0,3
HUS				
Sluten vård	23	0,05753	0,93	1,2
Totalt				4,5

Tabell 6.1.2.3. Beräkningar av YLL per år för VTEC: deterministisk modell baserad på incidens för en treårsperiod.

	Antal fall	År som går förlorade	Funktionsvikt	YLL
VTEC	0,67	5,42	1	3,6
HUS	1,67	34,7	1	58,0
Totalt				61,6

6.2 Simulering för *Campylobacter*

6.2.1 Alla parametrar är fixerade

I den första simuleringen antas alla parametrar vara bestämda för att sedan kunna jämföra resultaten när parametrarna varierar eller är osäkra. De fixa värdena innebär att medelvärdet för varje parameter har använts. Simuleringen har utförts 10 gånger med 74357 iterationer i varje simulering. I Tabell 6.2.1.1 och Tabell 6.2.1.2 ses resultatet av detta.

Tabell 6.2.1.1. Fördelningen av DALY per år för *Campylobacter*-simuleringarna när alla parametrarna antar sitt medelvärde.

	Medel av 5- percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95- percentilen
DALY	226,1	242,0	243,8	267,8
YLD	195,4	199,1	201,0	209,5
YLL	23,5	44,3	42,8	65,2

Tabell 6.2.1.2. Fördelningen av DALY per år för de olika sjukdomarna när alla parametrar antar sitt medelvärde.

	Medel av 5- percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95- percentilen
GE	144,9	161,6	157,4	169,9
REA	58,5	60,5	60,6	63,1
GBS	11,9	25,8	25,8	35,1

6.2.2 Simuleringar med variation

I den andra simuleringen görs inga antaganden om osäkerheter i proportionen patienter som går från ett stadium till ett annat, medan alla durationer och allvarlighetsvikter tillåts variera enligt respektive sannolikhetsfunktioner. Simuleringarna har utförts med 74357 iterationer under 10 simuleringar, för att representera ungefärligt antal drabbade per år under en tioårsperiod. I Tabell 6.2.2.1 och Tabell 6.2.2.2 ses resultatet av detta.

Tabell 6.2.2.1. Fördelningen av DALY per år för *Campylobacter*-simuleringarna när variationer förekommer.

	Medel av 5-percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95- percentilen
DALY	234,2	252,5	252,9	275,8
YLD	200,5	202,7	203,8	207,3
YLL	32,2	48,3	49,1	69,8

Tabell 6.2.2.2. Fördelningen av DALY per år för de olika sjukdomarna orsakade av *Campylobacter* när variationer förekommer.

	Medel av 5-percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95- percentilen
Campylobacterios	152,5	166,6	168,1	184,1
Reaktiv artrit	60,9	62,6	63,2	66,2
GBS	6,0	21,1	21,7	41,0

6.2.3 Simuleringar med variation samt osäkerhet

I den sista simuleringen förekommer både osäkerhet och variation bland parametrarna. Simuleringarna har återigen utförts 10 gånger med 74357 iterationer i varje. I Tabell 6.2.3.1 och Tabell 6.2.3.2 ses resultaten av detta.

Tabell 6.2.3.1. Fördelningen av DALY per år för *Campylobacter*-simuleringarna när både variationer samt osäkerheter förekommer.

	Medel av 5-percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95-percentilen
DALY	255,7	276,3	281,1	325,8
YLD	197,7	208,1	206,9	214,1
YLL	43,23	69,3	74,2	115,9

Tabell 6.2.3.2. Fördelningen av DALY per år för de olika sjukdomarna orsakade av *Campylobacter* när både variationer samt osäkerheter förekommer.

	Medel av 5-percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95-percentilen
Campylobacterios	147,1	185,2	184,3	218,5
Reaktiv artrit	56,70	58,9	59,3	62,9
GBS	17,82	33,4	37,5	67,0

6.3 Simulering för VTEC

6.3.1 Alla parametrar är fixerade

I den första simuleringen antas alla parametrar vara bestämda för att sedan kunna jämföra resultaten när varianserna eller osäkerheterna varieras. De fixa värdena innebär att medelvärdet för varje parameter har använts. Simuleringen har utförts 10 gånger med 3131 iterationer i varje simulering. I Tabell 6.3.1.1 och Tabell 6.3.1.2 ses resultatet av detta.

Tabell 6.3.1.1. Fördelningen av DALY för VTEC-simuleringarna när alla parametrar antar sitt medelvärde.

	Medel av 5-percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95-percentilen
DALY	7,1	51,0	48,5	82,1
YLD	2,8	2,9	3,0	3,4
YLL	3,7	48,0	45,5	79,3

Tabell 6.3.1.2. Fördelningen av DALY för de olika sjukdomarna orsakade av VTEC när alla parametrar antar sitt medelvärde.

	Medel av 5-percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95-percentilen
VTEC	17,01	47,0	44,8	68,4
HUS	2,8	2,9	3,1	3,4

6.3.2 Simuleringar med variation

I den andra simuleringen görs inga antaganden om osäkerheter i proportionen patienter som går från ett stadium till ett annat, medan alla durationer och vikter tillåts variera enligt respektive sannolikhetsfunktioner. Simuleringarna har utförts med 3131 iterationer under 10 simuleringar, för att representera ungefärligt antal drabbade per år under en tioårsperiod. I Tabell 6.3.2.1 och Tabell 6.3.2.2 ses resultatet av detta.

Tabell 6.3.2.1. Fördelningen av DALY per år för VTEC-simuleringarna när variationer men ej osäkerheter förekommer.

	Medel av 5-percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95- percentilen
DALY	11,2	60,8	54,9	100,9
YLD	4,2	4,4	4,4	4,7
YLL	6,8	56,4	50,5	96,7

Tabell 6.3.2.2. Fördelningen av DALY per år för de olika sjukdomarna orsakade av VTEC när variationer men ej osäkerheter förekommer.

	Medel av 5-percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95- percentilen
VTEC	3,1	8,9	13,5	40,2
HUS	1,3	52,5	41,4	65,1

6.3.3 Simuleringar med variation samt osäkerhet

I den sista simuleringen förekommer både osäkerhet och variation bland parametrarna. Simuleringarna har återigen utförts 10 gånger med 3131 iterationer i varje. I Tabell 6.3.3.1 och Tabell 6.3.3.2 ses resultaten av detta.

Tabell 6.3.3.1. Fördelningen av DALY per år för de olika sjukdomarna orsakade av VTEC när både variationer samt osäkerheter förekommer.

	Medel av 5- percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95- percentilen
DALY	31,0	99,6	85,2	130,1
YLD	6,2	6,5	6,5	6,9
YLL	24,6	93,1	78,7	123,8

Tabell 6.3.3.2. Fördelningen av DALY per år för de olika sjukdomarna orsakade av VTEC när både variationer samt osäkerheter förekommer.

	Medel av 5- percentilen	Medel av median	Medel av medel	Medel av 95- percentilen
VTEC	14,8	25,4	25,6	40,3
HUS	7,7	70,5	59,8	108,6

6.4 Känslighetsanalys

En känslighetsanalys utfördes på alla dessa simuleringar för att se vilka parametrar, som påverkade resultatet mest. Ingen av de osäkra parametrarna hade någon korrelation med resultatet utan de parametrar som korrelerade mest var vikten och durationen på de patienter som smittades av *Campylobacter* eller VTEC men blev friska och därmed inte registrerades.

6.5 Kostnadsanalys

6.5.1 Kostnadsresultat för *Campylobacter*

I Tabell 6.5.1.1 åskådliggörs de kostnader som uppstår i samband med campylobacterios under ett års tid i Sverige. Det största bidraget kommer ifrån produktionsbortfallet som följer med sjukdomen. Läkemedel och övriga utgifter står enbart för en mindre del av de totala kostnaderna.

Tabell 6.5.1.1. Kostnaden för campylobacterios år 2006 i Sverige.

Direkta kostnader	Totalt (kr)
Läkemedel	415 192
Övrigt	771 399
Öppenvård	21 263 924
Slutenvård	8 390 123
Indirekta kostnader	
Produktionsbortfall - egen	183 310 409
Produktionsbortfall - VAB	19 230 720
Summa	233 381 767

I Tabell 6.5.1.2 åskådliggörs de kostnader som uppstår i samband med följsjukdomen GBS efter campylobacterios. Även här är den bidragande faktorn till produktionsförlusten, både p.g.a. att man själv är sjuk men även p.g.a. att man var hemma för vård av barn.

Tabell 6.5.1.2. Kostnaden för GBS år 2006 i Sverige.

GBS	
Direkta kostnader	Totalt (kr)
Öppenvård	36 252
Slutenvård	2 682 762
Indirekta kostnader	
Produktionsbortfall - egen	5 588 303
Produktionsbortfall - VAB	4 105 100
Summa	12 412 417

6.5.2 Kostnadsresultat för VTEC

I Tabell 6.5.2.1 åskådliggörs de kostnader som uppstår i samband med VTEC-infektion under ett års tid i Sverige. De stora bidragen till den totala kostnaden är även här kostnaden för produktionsbortfall.

Tabell 6.5.2.1. Kostnaden för VTEC år 2006 i Sverige.

VTEC

Direkta kostnader	Totalt
Läkemedel	17 978
Övrigt	20 446
Öppen vård	392 940
Sluten vård	1 580 748
Indirekta kostnader	
Produktionsbortfall - egen	3 752 718
Produktionsbortfall - VAB	3 207 440
Summa	8 972 270

I Tabell 6.5.2.2 åskådliggörs de kostnader som uppstår i samband med följsjukdomen HUS. Här är det största bidraget kostnaden för slutenvården.

Tabell 6.5.2.2. Kostnaden för HUS år 2006 i Sverige.

HUS

Direkta kostnader	Totalt
Öppenvård	68 540
Slutenvård	2 726 040
Indirekta kostnader	
Produktionsbortfall - egen	132 119
Produktionsbortfall - VAB	199 850
Summa	3 126 549

7 Diskussion

7.1 Deterministiska modellen för beräkning av DALY

Precis som i många andra studier erhålls att det största bidraget till DALY för campylobacterios och dess följsjukdomar är bidraget från YLD d.v.s. tiden med nedsatt funktion som sjukdomarna för med sig. Dödsfallen är relativt sällsynta både när det gäller den primära sjukdomen campylobacterios men även för GBS. Jämför man de olika sjukdomarna ser man att reaktiv artrit bidrar med ca 30 procent av totala DALY och GBS bidrar med ca 15 procent. Detta överrensstämmer med allmänna uppfattningar om hur sjukdomen ser ut, de flesta som drabbas av campylobacterios blir friska ganska snart och både dödlighet och följsjukdomar till denna sjukdom är relativt sällsynta.

Förorenade livsmedel och vatten är den vanligaste smittoorsaken för *Campylobacter* och har därmed stor påverkan på sjukdomsburden. Däremot är det viktigt att komma ihåg att enbart ca 40 % av alla dessa fall har blivit smittade inom Sverige där vi alltså skulle kunna påverka utfallet.

Vid VTEC-infektion kommer istället den största delen av det totala antalet DALY bidraget från YLL d.v.s. från dem som avlider antingen till följd av VTEC eller till dess följsjukdom HUS. Endast en mycket liten del härstammar från YLD.

Förorenade livsmedel och vatten står för ca 80 procent av smittkällan för VTEC, resten smittar bland annat från person till person men även i kontakt med djur. Cirka 70 procent av de som rapporteras varje år har smittats i Sverige vilket är en betydligt större andel än för campylobacterios. Förhållandet mellan O157 och övriga serogrupper har dock inte kunnat studeras i mer detalj än vad som nämns i arbetet. Det hade självklart varit lärorikt om det gick att få fram om O157 i större utsträckning leder till följsjukdomar än övriga. Det har inte varit möjligt i detta arbete men resultat från en pågående studie vid Livsmedelsverket indikerar att VTEC-serogruppering är korrelerad med virulens (Nilsson et al., 2008). I mitt arbete antas förhållandet mellan O157 och övriga serogrupper vara det samma som vid registreringstillfället, d.v.s. ungefär 60 procent av alla registrerade fall orsakas av O157, vilket då även skulle innebära att 60 procent av HUS fallen orsakas av O157.

Vid första anblicken är storleken av antalet DALY:s i stor majoritet för *Campylobacter* jämfört med för VTEC. Ses dessa istället i förhållande till antalet som drabbas årligen fås att DALY:s per fall är högre för VTEC än för *Campylobacter*. För *Campylobacter* är sjukdomsburden i genomsnitt 0,003 DALY per fall jämfört med VTEC där siffran är 0,02 DALY per fall. Generellt kan man kanske säga att relaterat till detta mått är det allvarigare att drabbas av VTEC jämfört med *Campylobacter*, men detta grundar sig på sjukdomsburden i samhället och inte hur patienterna själva upplever sin sjukdom.

7.2 Simuleringsmodeller för beräkningar av DALY

Simuleringarna har gjorts för att representera ett slags medelår där antalet drabbade har varit fixerat till medelantalet fall per år. På grund av att @Risk inte är så bra på att hantera utfall med mycket låg frekvens, t.ex. i mitt fall de personer som avlider på grund av sjukdomarna, har jag valt att modellera tio år för att sedan ta ett medel av dessa år. Nackdelen med att utföra ett mindre antal simuleringar är att variationen mellan simuleringarna (t.ex. enstaka extrema utfall) gör att simuleringarnas medelvärde avviker från medelvärdet som skulle ha uppnåtts vid ett större antal simuleringar. På grund av tidsbrist har inte ett större antal simuleringar kunnat utföras.

7.2.1 DALY och COI för *Campylobacter*

Resultaten för simuleringarna av *Campylobacter* och dess följsjukdomar återspeglar den deterministiska modellen. Generellt sett ligger antalet DALY lite högre i simuleringsmodellen men det beror troligen på att fler människor ingår i simuleringarna (antalet rapporterade fall ligger något lägre

de senaste åren, vilka användes till den deterministiska modellen). Det är även viktigt att poängtera att denna modell bygger till stor del på "utländska" parametervärden som inte nödvändigtvis representerar svenska förhållanden, men trots det liknar resultaten varandra. Eftersom modellerna är olika uppbyggda blir det svårt att jämföra dem rakt av. Det största bidraget härstammar återigen från YLD medan YLL bidraget enbart bidrar med en liten del till totala DALY:s. Jämför man dessa resultat med t.ex. en nederländsk studie (Havelaar et al., 2000) blir resultatet där ca 1400 DALY per år, jämfört med ca 250 DALY i Sverige. Då ska man komma ihåg att Nederländerna har ungefär en dubbelt så stor population som Sverige och de största skillnaderna för metoderna är att antalet avlidna på grund av sjukdomarna väntas vara mycket högre i Nederländerna enligt deras beräkningar. Dessutom uppskattas att ca 300 000 personer årligen drabbas av campylobacterios i Nederländerna varav ca 18 000 uppsöker vård. Uppskattningen om hur många som drabbas är därmed betydligt högre i studien medan antalet som söker vård verkar stämma överrens bättre med de antalet fall som registreras i Sverige. Fördelas DALYs över de olika sjukdomarnas symptom ses återigen att *Campylobacter* är den största källan till DALYs medan reaktiv artrit och GBS bidrar med varsin mindre del.

De inhemska *Campylobacter*-fallen står för ca 40 procent av de registrerade fallen, men om detta även överrensstämmer med de som inte anmäls är oklart. Vissa grupper har som nämnts tidigare större benägenhet att uppsöka läkare och provtas, däribland utlandsresenärer. Smittoorsak är troligen till största delen förorenade livsmedel samt vatten. Att *Campylobacter*-fallen ofta är sporadiska gör det dessutom svårare att ta reda på smittkällan.

Kostnaden för campylobacterios och GBS under ett år är visserligen relativt förenklat uträknat men kan även ge en uppfattning om vad dessa sjukdomar kostar samhället. Totalt kostar campylobacterios ca 233 miljoner kronor. Kostnaden för GBS uppgår till 12 miljoner kronor men antas vara en ganska stor underestimering eftersom begreppet rehabilitering och dess kostnader inte ingår i mina beräkningar. Mycket av kostnaden kommer ifrån förlorade inkomster på grund av att man själv är hemma och är sjuk eller är hemma med ett sjukt barn.

Min kostnadsberäkning kan jämföras med en tidigare svensk studie gjord av Livsmedelekonomiska institutet i Lund inom detta ämne (Livsmedelsekonomiska institutet, 2007). En detaljerad beräkning av *Campylobacter* och GBS utfördes i denna studie. Resultatet blev att campylobacterios årligen kostar ca 314 miljoner kronor. I denna studie beräknas fler årligen drabbas av campylobacterios, men i övrigt liknar resultaten varandra. Den stora andelen av kostnaden härstammar från produktionsbortfallet, både på grund av egen sjukdom men även för vård av barn. Den tredje största kostnaden i studien kommer från öppenvården. Beräkningen för GBS skiljer sig dock åt i våra studier, dels på grund av att jag inte använder mig av rehabiliteringskostnader men även för att jag använt mig av durationen som användes i DALY-modellen och inte de svenska durationerna från socialtyrelsens statistik i öppen- och slutenvården. Durationen jag har valt är betydligt längre, 1 år, jämfört med en vårdtid på 17-100 dagar som används i livsmedelsekonomiska institutets studie, vilken får en stor effekt på inkomstbortfallen. Kostnaden för GBS beräknas till ca 13 miljoner i studien, jämfört med min estimering på ca 12 miljoner.

Kostnaden för reaktiv artrit har inte tagits med i beräkningen på grund av att relationen mellan *Campylobacter* och reaktiv artrit är relativt okänd. Dessutom förväntas många drabbas lindrigt och till följd av detta inte uppsöka vård, så kostnadsberäkningar till denna sjukdom till följd av *Campylobacter*, är svårberäknad. Trots detta bidrar troligen reaktiv artrit-patienterna till en stor kostnad eftersom de förväntas vara så många som drabbas, dessutom kan sjukdomen vara relativt långvarig som nämnts tidigare, vilket kan bidra till en stor produktionsförlust.

7.2.2 DALY och COI för VTEC

Resultaten för simuleringarna av VTEC och följsjukdomen HUS återspeglar även dem, den deterministiska modellen. Generellt sett ligger medlet i simuleringen något under medlet i den deterministiska modellen med de svenska parametrarna. Det kan bero på att det var relativt många som avled på grund av VTEC och HUS under de tre år som studerades. Återigen ser man att den största delen av DALYs består av bidraget från YLL, d.v.s. de som avlider. Bidraget från YLD är precis som i den deterministiska modellen ganska lågt. Tittar man närmare på simuleringen med enbart fixa parametrar kan spridningen tyckas stor, i alla fall om man jämför med samma metod för *Campylobacter*. Orsaken till detta är troligen att antalet iterationer som utförs (alltså antalet människor som drabbas under ett år) är för litet. Hade fler iterationer utförts hade troligen spridningen av resultatet sjunkit. Vid så relativt få iterationer kan ett dödfall i en simulering bidra stort till variationen över det totala antalet simuleringar. Fortsatt arbete med detta genomförs, men redovisas inte i denna rapport.

De inhemska fallen av de registrerade fallen motsvarar ca 70 procent. Av dessa har närmare 80 procent smittats genom livsmedel och vatten. Övriga smittoorsaker kan vara från person till person samt även ifrån djur via kontakt med dem.

En liknande studie men betydligt mer detaljerad är utförd i Nederländerna (Havelaar et al., 2003) där serogruppen O157 studerades. I denna framkommer att ca 2100 personer drabbas årligen av O157 och antalet DALY uppskattas till 116. Vid jämförelse är det viktigt att komma ihåg att jag använt mig av alla fall av VTEC, medan den nederländska studien enbart har studerat serogruppen O157. Att DALY:n blir betydligt högre än mina resultat antas till viss del bero på att de även tagit hänsyn till ytterligare en följsjukdom, kronisk njursvikt, som inte behandlas i denna rapport. Denna sjukdom är livslång och bidrar därmed med en stor andel av DALY på grund av den långa durationen.

Kostnaden för VTEC under ett år uppskattas till 9 miljoner kronor för de akuta symptomen, där den största delen härstammar ifrån produktionsbortfallet. För följsjukdomen HUS uppskattas kostnaden till ungefär 3 miljoner kronor. Precis som för GBS förväntas detta vara en stor underestimering eftersom rehabilitering och eftervård inte ingår i kostnaderna.

7.3 Sjukdomarna

Att beskriva ett sjukdomsförlopp är sannerligen inte enkelt och den modell som används i arbetet är en förenkling av verkligheten. Flera andra följsjukdomar kan följa en infektion av *Campylobacter* och VTEC och dessutom kan de ge upphov till en större risk att drabbas av andra sjukdomar. Eftersom dessa förhållanden är relativt okända och inte har någon grundligare studie bakom sig tas därför inte dessa effekter upp i arbetet.

Campylobacter

Ett viktigt påpekande till campylobacterios är dock att följsjukdomen *Inflammatory Bowel Disease* inte behandlas närmare trots att flera studier, bland annat svenska, tyder på att ett samband finns men behöver studeras mer i detalj (Ternhag et al., 2008). Den ingår dock i studier som gjorts i andra länder. Därav kommer beräkningarna för *Campylobacter* att vara en underskattning av den verkliga sjukdomsbördan. I andra studier innebär denna följsjukdom ca 20 procent av totala DALY:n och är alltså en stor del av antal DALY:s. (Kemmeren et al., 2006) Sjukdomarna som ingår i denna kategori är framför allt Crohn's disease och Ulcerös kolit. Båda är följsjukdomar som finns kvar resten av livet och därmed påverkar antalet DALY med en lång duration. Även kostnaderna för denna sjukdom väntas bli hög eftersom den är så pass långvarig.

VTEC

Till VTEC hör följsjukdomen kronisk njursvikt som är en njursjukdom som inte går att bota, och ofta leder till organtransplantationer. Även denna koppling mellan VTEC och kronisk njursvikt är relativt lite utforskad och tas inte upp i arbetet. I andra studier utgör den upp mot 20 procent av antalet DALYs eftersom sjukdomen varar under en livstid. (Havelaar et al., 2003) Även denna sjukdom är mycket kostsam och skulle antagligen bidra till en stor ökning av den totala kostnaden för VTEC och dess följsjukdomar.

7.4 Data som ingått i studien

Att data som används bör vara korrekt ses som en självklarhet men är i många fall inte realistiskt möjlig. De data som används har en hel del brister och otillförlitlighet.

Symptomen

Symptomen som beskrivs i sjukdomsfallen varierar från patient till patient och t.ex. en gemensam vikt för alla patienter i ett visst stadium, som i min deterministiska modell, kan tyckas olämplig. Rapportering av olika symptom är inte obligatoriskt för läkare och i många fall finns inga uppgifter om detta vid inrapportering. Det som används i analysen är grundade dels på svenska data, i de fall där läkaren har rapporterat symptom. Detta gäller enbart för VTEC där symptomen blodig/oblodig diarré skiljs åt. För *Campylobacter* har inga sådana uppdelningar gjorts. Hänsyn har sedan även tagits till studier gjorda över EU området som beskriver ungefärligt andel som drabbas av olika symptom. Dock får man ta hänsyn till att variationer över tid och allvarligare fall troligen rapporteras mer frekvent än vad lindrigare fall rapporteras.

Serogrupp O157

Serogruppen O157 är en annan källa till osäkerhet. Alla fall av VTEC-infektioner skall i dag anmälas till Smittskyddsinstitutet men att notera vilken serogrupp som är aktuell är inte obligatoriskt. Mina antaganden bygger på att förhållandet mellan O157 och icke-O157 ser likadant ut både i primär- som sekundärsjukdom. Studier visar dock på att O157 oftare är inblandad i större utbrott än vad andra serogrupper är (Anonym, 2007) och av de fall som finns registrerade som avlidna är 2/3 relaterade till just O157 (Personlig kommunikation, Yvonne Andersson). Att kunna följa de fall som är orsakade av just O157 eller icke-O157 hade kanske kunnat leda till lite annorlunda resultat med avseende på både DALY:s och kostnad för VTEC, men detta indelningsätt finns inte med i arbetet.

Underrapportering

Underrapportering är ytterligare ett svårt antagande att ta ställning till. För både *Campylobacter* och VTEC har underrapportering valts till 10,3. Enligt Smittskyddsinstitutet uppskattas att ca 10 procent av de som drabbas kommer att uppsöka läkare och slutligen hamna i ett register, dock är inga svenska studier gjorda inom detta område än. En rapport som gäller allmänt för alla matförgiftningar finns gjord i Sverige, i denna uppskattas att ca 80 procent av de drabbade inte anmäler det inträffade till någon myndighet (Livsmedelsverket, 1994). Att uppmäta hur många som drabbas men inte söker läkare är en kostsam studie att genomföra och har gjorts i få länder. Dessa beräkningar bygger på grupper där flera har smittats samtidigt eller kunnat utsättas för exponering. Om denna fördelning på antalet fall som registreras eller inte registreras i ett utbrott är därmed inte säkert att den gäller för övriga sporadiska fall.

Även olika vinklingar förekommer i registren. Enligt Ternhag (Ternhag et al., 2005) förekommer främst tre grupper som är mer frekventa i att uppsöka läkare. Den första gruppen är utlandsresenärer, som i högre grad än vid inhemska fall uppsöker en läkare efter hemkomst. Den andra gruppen är de som får allvarligare symptom och även längre duration. Den sista gruppen är de som redan tidigare har en omfattande sjukdomshistoria. Dessa är mer benägna att uppsöka en läkare

än de som sällan blir sjuka. Stämmer detta gäller att de inhemska fallen är lite för lågt representerade i mina beräkningar och att den inhemska siffran antagligen är betydligt högre.

Underrapportering kan även antas i vissa fall av dödsorsakerna. Då framförallt i gruppen för de avlidna av *Campylobacter*. De som dör av *Campylobacter* i dag är ofta äldre och dödsorsaken fastställs inte alltid för dessa eller så kan flera sjukdomar bidra till att de avlider och då kanske inte just *Campylobacter* registreras som dödsorsak.

Samarbetet med Livsmedelsverket hade även gärna resulterat i en modell som anger smittkälla. Detta har dock inte varit möjligt att ta reda på eftersom det inte är en obligatorisk uppgift för läkaren att fylla i. I de fall där det står något är ändå risken stor för att en vinkling mot t.ex. en viss maträtt som anses vara en större smittrisk än annan mat. Eftersom inkubationstiden kan variera med flera dagar är det vid sporadiska fall svårt att kunna konstatera smittkällan. Vid utbrott kan det vara enklare eftersom många uppgifter kan sammanställas och på så sätt få reda på smittoorsaken.

7.5 Framtiden och avslutande kommentarer

Avslutningsvis tänkte jag lägga in lite personliga reflektioner över arbetet och även om DALY metoden. Under arbetets gång har jag tampats mycket med bristande data och gjort många antaganden trots att det finns väldigt mycket information i bland annat databaser. Därför tänkte jag passa på att även nämna några positiva fördelar med metoden, som jag anser i grund och botten vara mycket bra, kanske framför allt främst på grund av dess enkelhet. Inga krångliga beräkningar krävs och mycket av de data som behövs för vi sedan länge register på i Sverige, vilka dessutom i många fall är offentliga vilket underlättar arbetet. I Sverige har det utförts två större studier där folkhälsan har beräknats i DALY (Allebeck et al., 2006 samt KI, 1998) och allt fler små studier dyker upp med DALY som metod för att beräkna sjukdomsburden. Detta anser jag som mycket positivt och kanske är det enkelheten i metoden som gör att så många väljer att använda den. Den ger dessutom en väldigt snabb överblick över en sjukdom när den kan beskrivas i ett mått som kan jämföras med andra sjukdomar, både totalt sett men även med avseende på sjuklighet samt dödlighet. Jag hoppas verkligen att modellen kommer fortsätta att utvecklas och användas i framtiden och det känns roligt att få ha deltagit i denna process.

Resultaten som jag har fått fram har även utvärderats mot andra gjorda inom detta område. Generellt kan man väl säga att antalet DALY i Sverige ligger betydligt lägre än i andra länder, om man tar hänsyn till befolkningens mängd. Detta kan bero på att lite olika metoder har använts för beräkningen men det kan också uppfattas som positivt eftersom vi kanske inte har lika stora problem inom dessa områden som andra länder har. Roligt är också att notera att ju mer metoden användas desto mer kommer den att utvecklas. Inom mitt område skulle en fortsatt utveckling kanske vara att titta lite mer specifikt på t.ex. smittoorsaken, om det finns skillnader eller likheter i sjukdomsförloppet beroende på smittkällan eller finns det andra riskfaktorer som påverkar förloppet. I så fall skulle mer specifika insatser kunna göras för att få bort dessa risker. Det samma skulle även kunna gälla kostnadsanalysen. Hittar man t.ex. specifika riskfaktorer för att drabbas allvarligare eller längre kommer dessa även att påverka kostnaden mycket och skulle kunna vara lämpliga att försöka minimera. Men som sagt, detta är något för framtiden och jag hoppas att forskningen inom detta ämne fortsätter att utvecklas.

8 Referenser

Artiklar

Adak G. K., Long S. M., O'Brien, S. J. (2002). Trends in indigenous foodborne disease and deaths, England and Wales: 1992 to 2000. *Gut* 2002; **51:832-841**.

Denny J., Hernandez-Pezz G., Threlfall J., Westrell T., Fisher I. (2008). A quarterly update on food- and waterborne diseases in Europe - summary of data for the third quarter of 2007. *Euro Surveill*, **2008;13(11)**.

Gold M. R., Stevemson D., Fryback D. (2002). Halys and Qalys and Dalys, oh my: Similarities and differences in summary measures of population health. *Annual Review of Public Health*, **23:115-134**.

Hannu T., Mattila L., Rautelin H., Pelkonen P., Lahdenne P., Siitonen A., Leirisalo-Repo M. (2002). *Campylobacter*-triggered reactive arthritis: a population-based study. *Rheumatology (Oxford)* 2002; **41(3):312-8**.

Havelaar A. H., De Wit M. A. S., Van Koningsveld R., Van Kempen E. (2000). Health burden in the Netherlands due to infection with thermophilic *Campylobacter* spp. *Epidemiol. Infection*, vol **125:505-522**.

Havelaar A. H., Van Duynhoven Y. T. H. P., Nauta M. J., Bouwknecht M., Heuvelink A. E., De Wit G. A., Nieuwenhuizen M. G. M., Van De Kar N. C. A. J. (2003). Disease burden in The Netherlands due to infections with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157. *Epidemiol. Infection*, vol **132:467-484**.

Karpman D. (2008). Nya rön om EHEC, komplementmutationer och ADAMTS13. *Läkartidningen* **105:15**.

McCarthy N., Giesecke J. (2001). Incidence of Guillain-Barré syndrome following infection with *Campylobacter jejuni*. *American Journal of Epidemiology*, **153:610-614**.

Mead P. S., Slutsker L., Dietz V., McCaig L. F., Bresee J. S., Shapiro C., Griffin P. M., Tauxe R. V. (1999). Food-Related Illness and Death in the United States. *Emerging infectious Diseases*, **5:607-625**.

Murray C. J. L. (1994). Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bulletin of the World Health Organization*, **72(3):429-445**.

Nilsson C., Welinder-Olsson C., Kjellin E., Toljander J., Kaijser B., Lindmark H. (2008). Screening of potential virulence genes in VTEC from beef carcasses and human patients from Sweden. Conference abstract: Epidemiology and Transmission of VTEC and other Pathogenic *Escherichia coli*. Stockholm, Sweden 25-26 September 2008.

Ternhag A., Törner A., Svensson Å., Giesecke J., Ekdahl K. (2005). Mortality following *Campylobacter* infection: a registry-based linkage study. *BMC Infectious Diseases*. **5:70**.

Ternhag A., Törner A., Svensson Å., Giesecke J., Ekdahl K. (2008). Short- and Long-term Effects of Bacterial Gastrointestinal Infections. *Emerging infectious diseases*. **14(1): 143:148**.

Van Pelt W., de Wit M. A. S., Wannet W. J. B., Ligtoet E. J. J., Widdowson M. A., van Duynhoven Y. T. H. P. (2003). Laboratory surveillance of bacterial gastroenteric pathogens in the Netherlands, 1991-2001. *Epidemiol. Infect.* **130:431-441**.

Weeler J. G., Sethi D., Cowden J. M., Wall P. G., Rodrigues L. C., Tompkins D. S., Hudson M. J., Roderick P. J. (1999). Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. *British Medical Journal*, **318:1046-1050**.

Werber D., Frank C., Wadl M., Karch H., Fruth A., Stark K. (2008). Looking for tips to find icebergs - surveillance of haemolytic uraemic syndrome to detect outbreaks of Shiga toxin-producing E. coli infection. *Euro Surveill*, **2008:13(9)**.

Söderström A, Lindberg A, Andersson Y. (2005). EHEC O157 outbreak in Sweden from locally produced lettuce, August-September 2005. *Euro Surveill*, **2005:10(9)**

Rapporter

Allebeck A., Moradi T., Jacobsson A. (2006). Sjukdomsbördan i Sverige och dess riskfaktorer, Svensk tillämpning av WHO:s "DALY- metod" för beräkning av sjukdomsbörda och riskfaktorer. Karolinska Institutet och Statens Folkhälsoinstitut, rapport nr **A 2006:4**.

Anonym. (1999). Att mäta folkhälsa. Stockholms läns landsting.

Anonym. (2007). Verotoxinbildande E.coli – VTEC-bakteriers smittvägar, förekomst samt risker för folkhälsan. Livsmedelsverket, Statens Jordbruksverk, Statens veterinärmedicinska anstalt, Smittskyddsinstitutet, Socialstyrelsen och Naturvårdsverket.

Havelaar A. H., De Wit M. A. S., Van Koningsveld R., Van Kempen E. (2000). Health burden in the Netherlands (1990-1995) due to infection with thermophilic *Campylobacter* spp. Report no. **284550 004**: RIVM, Bilthoven.

Havelaar A. H., Van Duynhoven Y. T. H. P., Nauta M. J., Bouwknegt M., Heuvelink A. E., De Wit G. A., Nieuwenhuizen M. G. M., Van De Kar N. C. A. J. (2003). Disease burden in The Netherlands due to infections with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157. Report no. 284550 008: RIVM, Bilthoven.

Havelaar A. H., Melse J. M. (2003). Quantifying public health risk in the WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. Report no. **734301 022**: RIVM, Bilthoven.

Institute of Environmental Science & Research Limited Christchurch Science Center. (2007). Risk ranking: estimates of the burden of foodborne disease for New Zealand.

Karolinska Institutet. (1998). Sjukdomsbördan i Sverige, En svensk DALY- kalkyl. Rapport **1998:1**.

Kemmeren J.M., Mangen M.-J.J., van Duynhoven Y.T.H.P., Havelaar A.H. (2006). Priority setting of foodborne pathogens Disease burden and costs of selected enteric pathogens. Report no. **330088 001**: RIVM, Bilthoven.

Livsmedelsekonomiska institutet. (2007). Campylobacterios och salmonellos i Sverige - en beräkning av direkta och indirekta kostnader. Rapport **2007:1**. ISSN 1650-0105

Livsmedelsverket. (1994) Matförgiftningar i Sverige – resultat av en intervjuundersökning. Rapport **41/91**.

Livsmedelsverket. (1999). MAT UPP- intensivstudie av matförgiftningar i Uppsala kommun under ett år. Rapport nr **12/1999**.

Mangen M.J.J., Havelaar A.H., de Wit G.A. (2004). Campylobacteriosis and sequelae in the Netherlands, Estimating the disease burden and the cost-of-illness. Report no. **250911 004**: RIVM, Bilthoven.

Müller Ledet L., Andersson Y., Löfdahl S. (2008). Evaluation of the national Verotoxin-producing Escherichia coli surveillance system in Sweden. (Opublicerad rapport).

Socialstyrelsen, Epidemiologiskt centrum. (2006). Dödsorsaker 2003, Rapport Dödsorsaker **2005:7**.

Socialstyrelsen, Epidemiologiskt centrum. (2007a). Dödsorsaker 2004, Rapport Hälsa och sjukdomar **2007:1**.

Socialstyrelsen, Epidemiologiskt centrum. (2007b). Dödsorsaker 2005, Rapport Hälsa och sjukdomar **2007:15**.

Statens Veterinärmedicinska Anstalt. (2007). Svensk Zoonosrapport 2006.

Van Lier E. A., Havelaar A. H. (2007). Disease burden of infectious diseases in Europe: a pilot study. Report no. **215011 001**: RIVM, Bilthoven.

Böcker

Fakta om smittsamma sjukdomar från A till Å. (2005). Smittskyddsinstitutet. ISSN 1400-3473.

Internetkällor

Statistiska Centralbyrån, 2008a: Livslängdstabell under perioden 2002- 2006, uppdelat på män och kvinnor.(2008-03-19)

http://www.scb.se/statistik/BE/BE0101/2006A01a/Be0101Livslängdstabeller_06.xls

Statistiska Centralbyrån, 2008b: Statistikdatabasen. (2008-03-19)

<http://www.ssd.scb.se/databaser/makro/start.asp>

Sveriges Kommuner och Landsting, 2008: KPP-databasen. (2008-03-19)

<http://www.skl.se>

Smittskyddsinstitutet, 2008a: Statistik för Enterohemorragisk E. coli infektion (EHEC). (2008-03-19)

<http://www.smittskyddsinstitutet.se/statistik/enterohemorragisk-e-coli-infektion-ehec/>

Smittskyddsinstitutet, 2008b: Statistik för *Campylobacter*infektion. (2008-03-19)

<http://www.smittskyddsinstitutet.se/statistik/campylobacterinfektion/>

Socialstyrelsen, 2008a: Patientregistret 2006 – diagnosstatistik- slutna sjukvård. (2008-03-19)

<http://www.socialstyrelsen.se>

Socialstyrelsen, 2008b: Patientregistret 2005 – diagnosstatistik- slutna sjukvård. (2008-03-19)

<http://www.socialstyrelsen.se>

Socialstyrelsen, 2008c: Patientregistret 2004 – diagnosstatistik- slutna sjukvård. (2008-03-19)

<http://www.socialstyrelsen.se>

Reumatikerförbundet (2008-04-05)

<http://www.reumatikerforbundet.org>

European Center For Disease prevention and Control (2008-04-05)

<http://ecdc.europa.eu>

World Health Organization (2008- 05-20)

<http://www.who.int/classifications/icd/en/>

Personlig kommunikation

Yvonne Andersson, Sofie Ivarsson och Margareta Löfdahl, Epidemiologer på Smittskyddsinstitutet.

9 Appendix

Appendix A. Teori

Appendix A1. Olika utländska studiers uppskattning av den livsmedelsrelaterade smittan (ej vatten) för *Campylobacter* och VTEC.

	<i>Campylobacter.</i>	VTEC
Andel från livsmedel ¹	80 %	85 %
Andel från livsmedel ²	70 %	60 %
Andel från livsmedel ³	80 %	63 %

Källa: ¹Mead 1999, ²Institute of Environmental Science & Research Limited Christchurch Science Center 2007 och ³Adak 2002. Dessa uppskattningar verkar även enligt personlig kommunikation med Yvonne Andersson, SMI, stämma relativt väl med vad man antar även i Sverige.

Appendix A2. Antalet registrerade fall av *Campylobacter* de senaste tre åren inrapporterade till Smittskyddsinstitutet.

År	2005	2006	2007
Antal registrerade fall av <i>Campylobacter</i>	6808	6074	7106

Källa: Smittskyddsinstitutet, 2008b.

Appendix A3. Andelen inhemska fall av *Campylobacter* av dem som rapporteras till SMI.

År	Andel inhemska
2005	42 %
2006	37 %
2007	34 %
Medel	38 %

Källa: Smittskyddsinstitutet, 2008b.

Appendix A4. Antalet registrerade fall av VTEC de senaste tre åren inrapporterade till Smittskyddsinstitutet.

År	2005	2006	2007
Antal registrerade fall av VTEC	385	264	262

Källa: Smittskyddsinstitutet, 2008a.

Appendix A5. Andelen inhemska fall av VTEC av dem som rapporteras till SMI.

År	Andel inhemska
2005	78 %
2006	68 %
2007	59 %
Medel	68 %

Källa: Smittskyddsinstitutet, 2008a.

Appendix A6. Andelen av alla fall av VTEC i Sverige och Europa som härstammar från serogruppen O157.

År	Serogrupp O157 i Sverige	Serogrupp O157 i Europa	Ej serogrupp O157 i Sverige	Ej serogrupp O157 i Europa
2005	82%	49%	18%	51%
2006	48%	42%	52%	58%
2007	54%	56%	46%	44%

Källa: Smittskyddsinstitutet 2008a och Denny J et al., 2008.

Appendix B. Datamaterial

Appendix B1. De ICD-10 koder som ingår i arbetet. De direkta fallen innebär att jag har använt mig av alla de patienter som finns rapporterade. De indirekta fallen innebär att det finns en modifiering av siffrorna. Se vidare i texten för modifieringarna och antaganden.

ICD-10	Sjukdom	Direkt /Indirekt
A04.3	Infektion med tarmhemorragiska <i>Escherichia coli</i> -bakterier	Direkt
A04.5	Enterit orsakad av <i>Campylobacter</i>	Direkt
D59.3	Hemolytisk- uremiskt Syndrom	Direkt
G61.0	Guillain-Barrés Syndrome	Indirekt

Källa: Socialstyrelsen, 2008abc.

Appendix B2. De MDC- och DRG- grupper med tillhörande ICD-10 kod som används till kostnadsanalysen i arbetet.

MDC	DRG	Huvuddiagnos (ICD-10)
1	20	G61.0
6	182, 183, 184A, 184B	A04.5
6	182, 183, 184A, 184B	A04.3
16	395, 395	D59.3

Källa: Sveriges Kommuner och Landsting, 2008.

Appendix B3. Återstående medellivslängd i år för män och kvinnor i olika åldersgrupper för åren 2002- 2006.

Ålder	Män	Kvinnor
0-4	76,44	80,77
5-9	71,54	75,86
10-14	66,58	70,88
15-19	61,64	65,93
20-24	56,8	61,01
25-29	52	56,09
30-34	47,16	51,17
35-39	42,32	46,27
40-44	37,53	41,41
45-49	32,83	36,61
50-54	28,26	31,93
55-59	23,86	27,38
60-64	19,66	22,99
65-69	15,74	18,77
70-74	12,19	14,8
75-79	9,06	11,14
80-84	6,43	7,95
85-89	4,42	5,42

Källa: Statistiska centralbyrån, 2008a.

Appendix B4. Medelinkomst (tusen kr.) för män och kvinnor 2006. De sociala avgifterna är 40 procents påslag.

Ålder	Utan soc. avg.		Med soc. avg.	
	Kvinnor	Män	Kvinnor	Män
16-19	17,7	17,1	24,78	23,94
20-24	94,8	122,2	132,72	171,08
25-34	174,65	231,0	244,51	323,4
35-44	223,35	310,0	312,69	434,0
45-54	242,15	320,1	339,01	448,14
55-64	230,95	311,15	323,33	435,61
65+	142,8	214,9	199,92	300,86

Källa: Statistiska Centralbyrån, 2008b.

Appendix B5. Antal mödrar i olika åldersgrupper när de får barn

Ålder	Antal	Andel
16-20	2443	0,02
21-30	46114	0,44
31-40	54468	0,51
41-50	2874	0,03
Totalt	105899	1,00

Källa: Statistiska Centralbyrån, 2008b.

Appendix B6. Öppenvårdsregistret består av statistik från: Karolinska, SÖS, Danderyd, Malmö och Lund.

Appendix C. Metoder

Appendix C1. Andelen av de svenska fallen av VTEC som ger oblodiga- respektive blodiga diarréer. Eftersom dessa uppgifter inte är obligatoriska att fylla i för läkaren har även andelen jämförts med de fall som registreras för hela Europa till European Center for Disease prevention and Control. För år 2005 finns ej dessa uppgifter för svenska förhållanden.

	Antal registrerade	Oblodiga symptom (%)		Blodiga symptom (%)	
	Sverige	Sverige	Europa	Sverige	Europa
2005	385		64 %		36 %
2006	265	83 %	77 %	17 %	23 %
2007	263	65 %	60 %	35 %	40 %
Medel	304,3	74 %	67 %	26 %	33 %

Källor: Specialutdrag från Smittskyddsinstitutet samt från European Center for Disease prevention and Control.

Appendix C2. Antal registrerade fall i *Campylobacter* hos Smittskyddsinstitutet de senaste 10 åren. Samt även det troliga totala antalet fall som beräknats fram med multiplikatorn 10,3.

År	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Antal (registrerade)	7397	7669	8413	8578	7135	7147	6214	6808
Antal (totalt)	76189	78991	86654	88353	73491	73614	64004	70122
Medel (registrerade)	7254							
Medel (totalt)	74717							

Källor: Smittskyddsinstitutet samt egna beräkningar av det totala antalet fall med hjälp av Adak, 2002.

Appendix C3. De ICD-10 koder som använts för att skapa en funktion över åldersfördelningen på de som avlider till följd av mag-/tarm sjukdomar.

ICD-10	Grupp
A01	Tyfoidfeber eller paratyfoidfeber
A02	Andra salmonellainfektioner
A03	Shigellos (bakteriell dysenteri, rödsot)
A04	Andra bakteriella tarminfektioner
A05	Annan matförgiftning orsakad av bakterier
A06	Amöbainfektion
A07	Andra protozoosjukdomar i tarmen
A08	Tarminfektioner orsakade av virus eller andra specificerade organismer
A09	Diarré eller mag-tarmsjukdom där infektiös orsak förmodas

Källa: Socialstyrelsen.

Appendix C4. Funktioner och parametrar i DALY-modellen. Där variationen, eller osäkerheten eller de båda har hållits konstanta har medelvärdet av funktionen använts.

		Fördelning	5-perc.	Median	Medel	95-perc.	Källa
VTEC							
Oregistrerade	Antal	Pert(0,097;0,13;0,5)	0,11	0,18	0,19	0,31	Egna beräkningar App. D8
	Duration	Gamma(2,8;1,2)	0,9	3	3,4	7,2	Havelaar, 2003
	Vikt	Beta(1,5;21)	0,008	0,054	0,067	0,168	Havelaar, 2003
Registrerade-	Antal	Uniform(0,64;0,83)	0,659	0,74	0,74	0,82	SMI, App. C1
Oblodiga diareer	Duration	Gamma(2,8;1,2)	0,9	3	3,4	7,2	Havelaar, 2003
	Vikt	Beta(1,23;1,9)	0,05	0,37	0,39	0,82	Havelaar, 2003
Registrerade-	Antal	Uniform(0,17;0,35)	0,18	0,26	0,26	0,34	SMI, App. C1
Blodiga diarrer	Duration	Gamma(3,2;1,75)	1,6	5	5,6	11,5	Havelaar, 2003
	Vikt	Beta(1,23;1,9)	0,05	0,37	0,39	0,82	Havelaar, 2003
Avlider	Antal	Triangulär (0;1/304;2/304)	0,001	0,03	0,003	0,006	Egna beräkningar. App D7
	Duration	Expon(4,9594; Shift(3,366))	3,62	6,75	8,33	18,24	Egna beräkningar. App D1
	Vikt	1					
HUS							
	Antal	Uniform(0,05;0,1)	0,053	0,075	0,075	0,098	Karpman, 2008
	Duration	Uniform(14;28)	14,7	21	21	27,3	Havelaar, 2003
	Vikt	Diskrete()	0,73	1	0,93	1	Havelaar, 2003
Avlider	Antal	Beta(32;835)	0,027	0,037	0,037	0,048	Havelaar, 2003
	Duration	Uniform(7,16;63,81)	10	35,5	35,5	61	Egna beräkningar. App D3
	Vikt	1					

Appendix C5. De funktioner och parametrar jag använt till modellen. Där variationen, eller osäkerheten eller de båda har hållits konstanta har medelvärdet av funktionen använts.

		Fördelning	5-perc.	Median	Medel	95-perc.	Källa
Campylobacter							
Oregistrerade	Antal	1-Pert (0,053;0,097;0,132)	0,07	0,096	0,096	0,12	Egna beräkningar, App. D9
	Duration	Lognormal(1,5;0,5)	1,97	4,48	8,08	10,2	Havelaar 2000
	Vikt	Beta(1,5;21)	0,008	0,054	0,067	0,168	Havelaar 2000
Registrerade							
Registrerade	Antal	Pert (0,053;0,097;0,132)	0,07	0,096	0,096	0,12	Egna beräkningar, App. D8
	Duration	Lognormal(2,0;0,5)	3,24	7,39	8,37	16,8	Havelaar 2000
	Vikt	Beta(1,23;1,9)	0,05	0,37	0,39	0,82	Havelaar 2000
Avlider							
Avlider	Antal	Pert ($1,5 \cdot 10^{-5}$; $5 \cdot 10^{-5}$; $3 \cdot 10^{-4}$)	$2,5 \cdot 10^{-5}$	$7,8 \cdot 10^{-5}$	$8,6 \cdot 10^{-5}$	$17,5 \cdot 10^{-5}$	Egna beräkningar, App. D10
	Duration	Expon(4,9594; Shift(3,366))	3,62	6,75	8,33	18,24	Egna beräkningar, App. D1
	Vikt	1					
GBS							
Registrerade	Antal	Pert (0,002;0,003;0,01)	0,0586	0,075	0,075	0,0936	Egna beräkningar, App. D11
1-år	Andel	1					
	Duration	Diskrete()	0,5		0,685	1	Egna beräkningar, App. D12.
	Vikt	Beta(3,47;22; Shift(0,13))	0,175	0,255	0,27	0,39	Havelaar 2000
Fler-årig	Andel	0,21					Mangen 2004
	Duration	Diskrete()	4,9		15,2	44,3	Egna beräkningar, App. D4
	Vikt	Beta(2,5;18,36; Shift(0,041))	0,071	0,15	0,16	0,29	Havelaar 2000
Avlider	Antal	Pert (0,0;0,05;0,125)	0,017	0,053	0,054	0,094	SLI, 2006
	Duration	Diskret()	4,9	12	15,18	44,3	Egna beräkningar, App. D2
	Vikt	1					
Reaktiv	Antal	Beta(46;565)	0,0586	0,075	0,075	0,094	Havelaar

artrit						2000
	Duration	Diskret()	0,5	0,71	1	Mangen 2003
	Vikt	Diskret()	0,127	0,1551	0,21	Havelaar 2003

Appendix C6. Antal fall som registreras av *Campylobacter* hos SMI år 2006 i olika åldersgrupper.

Ålder	Män	Kvinnor
0-9	285	219
10-14	91	67
15-19	277	244
20-24	297	359
25-34	543	522
35-44	561	456
45-54	488	406
55-64	431	337
65+	260	231
Totalt	3233	2841
Summa	6074	

Källa: Smittskyddsinstitutet, 2008b.

Appendix C7. Antal fall som registreras i VTEC hos Smittskyddsinstitutet år 2006 i olika åldersgrupper.

	Män	Kvinnor
0-9	53	53
10-15	9	6
16-19	6	3
20-24	8	8
25-34	9	23
35-44	19	14
45-54	3	11
55-64	7	13
65+	7	11
Totalt	121	142
Summa	263	

Källa: Smittskyddsinstitutet, 2008a.

Appendix C8. Beräkning av konsumentprisindex. Undergrupper har använts för att räkna upp kostnaderna.

	1998 (juli - augusti)	2006 (januari- december)	Multiplikator	Kostnad 1998	Kostnad 2006
COICOP 06.1 läkemedel	582,1075	464,88	1,25	5,3	6,63
COICOP 06.2 sjukvård	602,045	987,37	1,64	173 809	284 1327
COICOP 07.3 transport	384,05	499,52	1,3	40	52

Källa: egna beräkningar utifrån SCB samt Livsmedelsverket, 1999

Appendix D. Beräkningar

Appendix D1. Avlidnas genomsnittliga kvarvarande ålder när de avlider till följd av *Campylobacter* eller VTEC.

Samtliga ICD-10 koder mellan A01.0 och A09.9 (se Appendix B4) har använts under perioden 1997 till 2005. De har delats upp efter åldersgrupp och sedan tilldelats en genomsnittsålder genom beräkningar från SCB (se Appendix B3) och kvarvarande ålder för män och kvinnor. Detta har sedan angetts som en medelålder per grupp och andelen i varje åldersgrupp har beräknats. En kurva har sedan anpassats till resultatet.

Ålder	Antal avlidna	År kvar att leva	Andel
0	2	80,40	0,00309
1-4	5	78,16	0,00773
5-9	1	73,70	0,00155
10-14	1	68,73	0,00155
15-19	0		
20-24	0		
25-29	0		
30-34	1	49,16	0,00155
35-39	2	44,29	0,00309
40-44	1	39,47	0,00155
45-49	3	36,61	0,00464
50-54	1	30,10	0,00155
55-59	10	25,62	0,01546
60-64	7	21,32	0,01082
65-69	12	17,26	0,01855
70-74	43	14,80	0,06646
75-79	84	10,10	0,12983
80-84	129	7,19	0,19938
85-89	176	4,92	0,27202
90	169	3,37	0,26121

Källa: Socialstyrelsen.

Appendix D2. De avlidnas genomsnittliga kvarvarande ålder när de avlider till följd av GBS, baserat på dödsregistret för åren 1997 - 2005.

Ålder	Summa	År kvar att leva	Andel
0	0		0
1-4	0		0
5-9	0		0
10-14	0		0
15-19	0		0
20-24	0		0
25-29	1	54,04	0,025641
30-34	0		0
35-39	1	44,29	0,025641
40-44	0		0
45-49	3	36,61	0,076923
50-54	0		0

55-59	0		0
60-64	4	21,32	0,102564
65-69	7	17,26	0,179487
70-74	3	14,80	0,076923
75-79	4	10,10	0,102564
80-84	7	7,19	0,179487
85-89	8	4,92	0,205128
90	1	3,37	0,025641

Källa: Socialstyrelsen samt SCB.

Appendix D3. Antal som dör till följd av HUS och vilken ålder de har när de dör. Informationen är hämtad från år 1997- 2005. Eftersom det är relativt få fall går det inte att anpassa en fördelning till datan på ett bra sätt. Därför har en diskret fördelning valts för att representera data.

	Summa	År kvar att leva	Andel
Ålder			
0	0		0
1-4	0		0
5-9	0		0
10-14	0		0
15-19	1	63,784	0,111111
20-24	0		0
25-29	0		0
30-34	1	49,163	0,111111
35-39	0		0
40-44	0		0
45-49	1	36,614	0,111111
50-54	0		0
55-59	0		0
60-64	0		0
65-69	0		0
70-74	1	14,8	0,111111
75-79	2	10,096	0,222222
80-84	3	7,19	0,333333
85-89	0		0
90	0		0

Källa: Socialstyrelsen samt SCB.

Appendix D4. Antalet som insjuknar i GBS och vilken ålder de har, baserat på slutenvårdsregistret för åren 1998- 2006

Ålder	Summa	År kvar att leva	Andel
0-14	91	73,678	0,065421
15-24	83	61,3465	0,059669
25-44	311	46,74225	0,22358
45-64	487	27,9395	0,350108
65-74	215	15,376	0,154565
75-84	169	8,643	0,121495
85-94	35	4,1445	0,025162

Källa: Socialstyrelsen samt SCB.

Appendix D5. Andelen sjuka av reaktiv artrit i olika sjukdomstider.

Duration (år)	Andel
0,5	0,44
0,75	0,27
1	0,29

Källa: Mangen et al., 2003

Appendix D6. Andelen sjuka av HUS för olika allvarlighetsvikter.

Vikt	Andel
0,731	0,06
0,835	0,19
0,896	0,19
1	0,56

Källa: Havelaar et al., 2003.

Appendix D7. Antalet som avlider av VTEC enligt dödsregistret. Estimeringar om hur många som avlider till följd av VTEC finns enbart från andra länder. Med dessa uppskattningar skulle uppåt 20 stycken per år avlida vilket inte är troligt. Antagligen finns det dock en viss underestimering i dödsregistret eftersom alla inte anmäls eftersom det inte är huvuddiagnosen för dödsorsaken. En uppskattning har gjorts utefter de svenska registren med en triangulär fördelning mellan 0 och två dödsfall per år, med modalvärdet kring 1 dödsfall per år.

	År 2003	År 2004	År 2005
Antal	0	0	2

Källa: Egna beräkningar efter Socialstyrelsens dödsregister.

Appendix D8. Andelen som uppskattas besöka en läkare för vård av VTEC.

Källa	Multiplikator	%
Adak, 2002	10,3 ¹	9,7 %
Havelaar, 2003	7,7	13 %
Adak, 2002	2	50 %

¹ Ej specifik för VTEC

Appendix D9. Andelen som uppskattas besöka en läkare för vård av *Campylobacter*.

Källa	Multiplikator	%
van Pelt, 2003	18,8	5,3 %
Adak, 2002	10,3	9,7 %
Wheeler, 1999	7,6	13,2 %

Appendix D10. Andelen som antas avlida på grund av en *Campylobacter*-infektion.

Källa	Mortalitet %
Dödsregistret	0,0015 %
Mead et al., , 2000	0,005 %
Ternhag et al., 2005	0,03 %

Appendix D11.

Hur stor del av alla fall av GBS som härstammar från *Campylobacter* är inte riktigt klarlagt men någonstans mellan 11 och 50 procent av alla fall anses härstamma ifrån *Campylobacter* (Mishu, 1993 samt Havelaar, 2000, där båda har sammanställt studier inom ämnet). Enligt Socialstyrelsens slutenvårdsregister skrivs årligen ca 150 patienter in på grund av GBS. Det skulle innebära att ca 16 till 72 stycken av det totala antalet har *Campylobacter* som grundorsak. Som estimering av detta har en svensk studie använts (McCarthy, 2001) där en studie gjordes och 1 av 3285 stycken *Campylobacter*patienter utvecklade GBS.

Appendix D12. Andelen och durationen av alla GBSfall som blir friska inom ett år.

Duration (år)	%
0,5	63 %
1	37 %

Källa: Mangen et al., 2004.