



Folkhälsomyndigheten

Tuberkulosvaccination som särskilt vaccinationsprogram

Hälsoekonomisk utvärdering



Tuberkulosvaccination som särskilt vaccinationsprogram

Hälsoekonomisk analys

Bindningar och jäv

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

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

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

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

Denna titel kan beställas från: Folkhälsomyndighetens publikationsservice,
e-post: publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Den kan även laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

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

© Folkhälsomyndigheten, 2016.

Artikelnummer: 15115

ISBN 978-91-7603-577-1 (pdf)

ISBN 978-91-7603-578-8 (print)

Tryck: ISY Information System AB, Halmstad.

Förord

Den 1 januari 2013 trädde ny lagstiftning i kraft som bland annat innebär att det är regeringen som fattar beslut om vilka sjukdomar som ska omfattas av nationella vaccinationsprogrammet. Sådana program delas upp i allmänna, som erbjuds hela befolkningen, och särskilda, som erbjuds individer i definierade riskgrupper.

I samband med den nya lagstiftningen fick Socialstyrelsen i uppdrag att pröva om de vaccinationer som omfattas av rekommendationer eller motsvarande bör ingå i ett särskilt vaccinationsprogram (S2013/240/FS, delredovisning e). Uppdraget innefattar en utredning om vaccination mot tuberkulos till riskgrupper. När ansvaret för vaccinationsprogrammen övergick från Socialstyrelsen till Folkhälsomyndigheten den 1 juli 2015 fördes även regeringsuppdraget om vaccinationer till riskgrupper över till Folkhälsomyndigheten.

I denna rapport presenteras en analys av hälsoeffekter och kostnader av att vaccinera riskgrupper jämfört med ingen vaccination. Analysen är en del av regeringsuppdraget. Arbetet är i sin helhet utfört på Folkhälsomyndigheten.

Kunskapsunderlaget har tagits fram av Sofie Larsson och Ellen Wolff vid enheten för Epidemiologi och hälsoekonomi. I den slutliga utformningen har enhetschef Lisa Brouwers och avdelningschef Anders Tegnell deltagit.

Folkhälsomyndigheten

Anders Tegnell

Avdelningschef, avdelningen för epidemiologi och utvärdering.

Innehåll

Förkortningar	7
Ordlista	8
Sammanfattning	9
Bakgrund	10
Hälsoekonomisk modell	11
Riskgrupper	11
Modellbeskrivning	11
Tidshorisont	12
Diskontering	12
Effektmått	12
Populationsurval	13
Vaccinationstäckning	14
Skyddseffekt av vaccin	14
Incidens	14
Resursutnyttjande	15
Läkemedelsbehandling	18
Kostnader	18
Indirekta kostnader	20
Livskvalitet	20
Resultat	21
Känslighetsanalys	21
Budgetpåverkan	23
Diskussion	25
Referenser	27
Bilagor	29
Bilaga 1. Hälsöekonomiska utvärderingar	29

Förkortningar

BCG	Tuberkulosvaccin. Namnet kommer från <i>Bacillus Calmette-Guèrin</i> , den bakteriestam som ingår i vaccinet.
BVC	Barnvårdscentral
EQ5D	EuroQol 5 Dimensions. Mätinstrument för livskvalitet.
HDI	Human Development Index
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio, inkrementell kostnadseffektivitetskvot. Används inom hälsoekonomiska utvärderingar och definieras som skillnaden i kostnad mellan två behandlingar delat med skillnaden i effekt.
IVA	Intensivvårdsavdelning
PCR	Polymerase Chain Reaction, polymeraskedjereaktion. Molekylärbiologisk metod som kan användas för att påvisa tuberkulosbakterier hos en patient
QALY	Quality Adjusted Life Years, livskvalitetsjusterade levnadsår. Ett effektmått som används för att värdera nyttan av en medicinsk insats. Måttet tar hänsyn till både livskvalitet och livslängd och gör det möjligt att jämföra insatser på olika medicinska områden.
SCB	Statistiska Centralbyrån
VAB	Vård av barn

Ordlista

Beslutsträdsmodell	Statistisk modell som används inom hälsoekonomiska utvärderingar.
Dominant	Resultat ur hälsoekonomisk analys som innebär att den utvärderade strategin har en bättre effekt till en lägre kostnad jämfört med den strategi som utgör jämförelsealternativ.
Extemporeläkemedel	Specialtillverkade läkemedel för en enskild patient eller patientgrupp.
Incidens	Antalet fall av en viss sjukdom som inträffar i en population under en definierad tidsperiod. Anges exempelvis som antalet insjuknade per 100 000 invånare och år.
Kohort	Beteckning på en grupp individer med vissa gemensamma kännetecken.
Konservativt antagande	Ett försiktigt antagande som innebär att effekten eller kostnaden inte har överskattats eller underskattats till fördel för den strategi som utvärderas.

Sammanfattning

Den hälsoekonomiska analysen visar att det är kostnadseffektivt att införa tuberkulosvaccination i ett särskilt vaccinationsprogram jämfört med att inte vaccinera, eftersom en sådan vaccinationsstrategi skulle ha en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad.

Analysen är gjord på barn under 18 år som inte tidigare är vaccinerade eller har varit utsatta för tuberkulosmitta, och som har familjeursprung från länder med ökad, hög eller särskilt hög förekomst av tuberkulos¹.

Analysen bygger på en beslutträdsmodell där individen kan vara vaccinerad eller ovaccinerad. I modellen följs en kohort i 5 år. Risken att insjukna skiljer sig åt beroende på ursprungsland.

Analysen tar hänsyn till direkta kostnader i form av vaccin, administration av vaccin, sjukvårdskostnader vid sjukdom och smittspårning, samt indirekta kostnader i form av produktionsförluster. I en känslighetsanalys presenteras resultaten även utan indirekta kostnader.

Resultatet är dominant, det vill säga att införa vaccination för denna grupp ger en bättre effekt till en lägre kostnad jämfört med att inte vaccinera, och är i huvudsak robust. Analysen är dock känslig för antaganden om minskad skyddseffekt av vaccin, minskad täckningsgrad, svinn av vaccin samt hur vaccinationsbesök samordnas med andra besök i vården.

Givet ett pris för vaccinet som ligger 20 procent² lägre än listpris skulle ett införande av tuberkulosvaccination i ett särskilt vaccinationsprogram innebära en ökad kostnad för vaccination om ungefär 3,8 miljoner kronor samt kostnadsbesparingar till följd av minskade läkemedels- och behandlingskostnader samt kostnader för smittspårning om cirka 900 000 kronor under det första året. Besparingen som ses i den hälsoekonomiska analysen uppstår över en längre tidshorisont än ett år och fångas därför inte i detta budgetperspektiv.

¹ Ökad förekomst definieras som ≥ 25 fall, hög förekomst som ≥ 100 fall och särskilt hög förekomst som ≥ 300 fall/100 000 invånare och år

² Upphandlade priser för BCG-vaccin saknas och denna rabattsats är därför en skattning.

Bakgrund

Tuberkulos är en av de infektionssjukdomar som orsakar flest dödsfall i världen. Den vanligaste formen är lungtuberkulos, som ger symptom främst i form av hosta men kan även ge bröstsmärtor, feber och viktnedgång. Spridning av bakterien sker genom luftburna droppar vid hostningar från personer med aktiv lungtuberkulos. Det finns även andra former av tuberkulos som kan påverka andra organ i kroppen, till exempel lymfkörtlar, skelett och tarm (1). Två former av sjukdomen är särskilt allvarliga, spridd tuberkulos och hjärnhinneinflammation, vilka är vanligare hos barn än hos vuxna.

De flesta som blir smittade får inte aktiv tuberkulos utan bakterien kapslas in och blir vilande i kroppen, så kallad latent tuberkulos. Bara en liten del utvecklar aktiv sjukdom och då vanligen inom två till fem år efter smitta, men det kan även ske senare till exempel om immunförsvaret försvagas på grund av ålder eller sjukdom. Risker att utveckla aktiv tuberkulos är större hos spädbarn, unga vuxna och gamla, jämfört med övriga åldersgrupper, eftersom de lättare utvecklar sjukdom om de har infekterats (2).

I Sverige är antalet insjuknade i tuberkulos lågt i en internationell jämförelse, men man har under de senaste åren sett en ökning av antalet fall på grund av ett ökat antal importerade fall (1). År 2014 rapporterades 684 nya fall av aktiv tuberkulos i Sverige, vilket var en fortsatt ökning från föregående år. Utlandsfödda svenskar stod då för cirka 92 procent av alla rapporterade fall av aktiv tuberkulos (3).

Världshälsoorganisationen (WHO) uppskattar att mer än 80 procent av barn i länder med fungerande barnvaccinationsprogram är vaccinerade (4). I Sverige rekommenderas vaccination mot tuberkulos endast till barn i riskgrupper (5). Bland de tvååringar i Sverige som bedöms tillhöra en riskgrupp för tuberkulos var täckningsgraden cirka 92 procent år 2014 (6).

Hälsoekonomisk modell

I denna rapport presenteras en hälsoekonomisk analys av tuberkulosvaccination till riskgrupper. Analysen ingår i ett större arbete som kommer ligga till grund för beslutsfattare om vaccination mot tuberkulos ska inkluderas i ett särskilt vaccinationsprogram.

Parameterskattningar i modellen bygger i huvudsak på det material som sammanställts i det kunskapsunderlag som publiceras tillsammans med denna rapport (2). Där publicerad data saknats och antaganden krävts för parameterskattningar i analyserna, har kliniska experter från Socialstyrelsens expertgrupper och sakkunniga samt Folkhälsomyndighetens bedömningsmöten rådfrågats. Dessa kommer härnäst hänvisas till som kliniska experter.

Riskgrupper

Den hälsoekonomiska analysen omfattar barn med familjeursprung från länder med ökad, hög eller särskilt hög³ förekomst av tuberkulos. Populationen kan delas in i två huvudgrupper utifrån när de är aktuella för vaccination: spädbarn⁴ födda i Sverige med familjeursprung från sådant land, samt barn och ungdomar under 18 år födda i ett sådant land. Analysen utgår från att barnen är tuberkulinnegativa, vilket innebär att barnen är ovaccinerade eller inte tidigare varit utsatta för tuberkulosmitta.

Modellbeskrivning

Modellen är en enkel beslutsträdsmodell, se Figur 1. Av populationen som träder in i modellen blir en andel *vaccinerad*, vilket motsvarar vaccinationstäckningsgraden, medan övriga förblir *ovaccinerade*. Det finns två hälsotillstånd, *aktiv tuberkulos* och *frisk eller symptomfri*, varav det senare inkluderar även latent tuberkulos. En individ som hamnar i tillståndet *aktiv tuberkulos* antas vara frisk efter sex månaders behandling.

Modellen tar inte hänsyn till biverkningar eller dödlighet till följd av vaccination eller sjukdom eftersom detta är mycket ovanligt hos barn under 18 år som vaccineras mot eller diagnostiseras med tuberkulos (7).

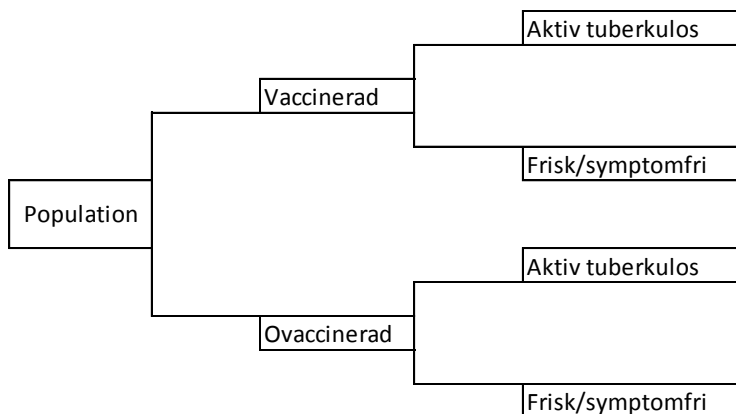
Den hälsoekonomiska analysen är en kostnadsnyttoanalys som utvärderar kostnadseffektiviteten av att införa vaccination mot tuberkulos i ett särskilt vaccinationsprogram. Analysen bygger på den relativa skillnaden mellan två olika interventioner. I denna analys jämförs kostnader och hälsoeffekter av ingen

³ Ökad förekomst definieras som incidens $\geq 25/100\ 000$ invånare, hög förekomst definieras som incidens $\geq 100/100\ 000$ invånare och särskilt hög förekomst definieras som incidens $\geq 300/100\ 000$ invånare.

⁴ Spädbarn avser de nyfödda barn som är aktuella för vaccination, per år.

vaccination med en situation där riskgrupper vaccineras med en vaccinations-
täckning på 80-92 procent (4, 6) beroende på födelseland.

Figur 1. Modellbeskrivning – beslutträdsmodell



Tidshorisont

Bland smittade individer med normalt immunförsvar utvecklar cirka en av tio aktiv tuberkulos, i de flesta fall händer detta inom två till fem år efter smittotillfället (1). Tuberkulosvaccinets effekt avtar med tiden. Studier som analyserat effektduration av vaccinet varierar i sina resultat, men sammantaget finns belägg för en skyddseffekt på upp till 10 år vid vaccination av barn (8).

Analysen har en femårig tidshorisont och en cykellängd på ett år. Den valda tidsperioden är tillräckligt lång för att fånga merparten av fallen som utvecklar aktiv tuberkulos, och samtidigt kan den antagna vaccineffekten anses bestå hela perioden.

Diskontering

Kostnader och effekter har diskonterats med 3 procent i enlighet med de rekommendationer Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket ger i sina allmänna råd om ekonomisk utvärdering, LFNAR 2003:2 (9).

Effektmått

Riskgruppen omfattar både barn som är födda i Sverige och barn under 18 år som har kommit till Sverige. Dessa båda grupper skiljer sig åt med avseende på flera parametrar, som: populationsstorlek, risk för tuberkulos, skyddseffekt av vaccin och vaccinationstäckning. Därför specificeras dessa parametrar efter om en individ är född i Sverige⁵ eller annat land⁶, samt vid behov även efter ursprungsland⁷.

⁵ Definierat som *spädbarn födda i Sverige med familjeursprung från annat land*.

⁶ Definierat som *barn (<18 år) födda i annat land*.

⁷ Indelning efter ursprungsland följer uppdelningen: land med *ökad, hög* eller *särskilt hög* förekomst av tuberkulos.

Populationsurval

Spädbarn födda i Sverige

Antalet spädbarn i populationen baseras på genomsnittligt antal födda barn i Sverige enligt SCB:s befolkningsframskrivning för 2016-2035, vilket är cirka 130 000 barn per år (10). Enligt vaccinationsstatistik från barnavårdscentralerna 2014 var andelen barn som vaccinerades mot tuberkulos 25,8 procent (6), vilket innebär att cirka 33 700 spädbarn väntas bli vaccinerade mot tuberkulos per år.

I samråd med kliniska experter antogs tre fjärdedelar av dessa barn ha familjeursprung från land med ökad eller hög förekomst av tuberkulos (cirka 25 300 barn) och den resterande fjärdedelen vara från land med särskilt hög förekomst av tuberkulos (ca 8 400 barn), se Tabell 1.

Barn (<18 år) som har invandrat till Sverige

I SCB:s befolkningsframskrivning över invandring görs uppdelning av ursprungsland endast utifrån Human Development Index (HDI), vilket är ett index för att jämföra välstånd i olika länder. Eftersom detta är den bästa tillgängliga uppskattningen av långtidsprognoser över invandringsmönster har vi antagit att länder från Europa (exkl. EU och Norden) samt länder med medelhögt HDI motsvarar länder med ökad eller hög förekomst av tuberkulos, medan länder med lågt HDI motsvarar länder med särskilt hög förekomst. Denna indelning är inte helt överensstämmande med de länder som enligt WHO och Folkhälsomyndigheten definieras som länder med ökad förekomst av tuberkulos (11) och antaganden om populationsstorlek varierar därför i en känslighetsanalys.

Enligt SCB:s befolkningsframskrivning för 2016-2035 antas i genomsnitt cirka 11 000 barn under 18 år komma från länder med ökad eller hög förekomst av tuberkulos årligen och knappt 5 000 från länder med särskilt hög förekomst av tuberkulos (12).

BCG-vaccinering mot tuberkulos är väl utbredd över världen. I samråd med kliniska experter antas att 15 procent av de barn som invandrar till Sverige från länder med ökad, hög eller särskilt hög risk för tuberkulos är tuberkulinnegativa, det vill säga de har inte utsatts för tuberkulosmitta och är heller inte vaccinerade mot tuberkulos tidigare. Detta antagande, tillsammans med befolkningsdata från SCB, innebär att populationen i modellen antas vara cirka 1 600 barn från länder med ökad eller hög risk för tuberkulos och cirka 700 barn från länder med särskilt hög risk för tuberkulos, se Tabell 1.

Tabell 1. Effektmått per riskgrupp

	Spädbarn med familjeursprung från land med ökad/hög tbc-förekomst	Spädbarn med familjeursprung från land med särskilt hög tbc-förekomst	Barn (<18 år) födda i land med ökad/hög tbc-förekomst	Barn (<18 år) födda i land med särskilt hög tbc-förekomst	Källa
Antal i population	25 269	8 423	1 649	713	(6, 10, 12)
Skyddseffekt av vaccin		60 %		72 %	(8)
Risk för aktiv tuberkulos					
- Utan vaccin*	14,6/100 000	42,0/100 000	71,7/100 000	545/100 000	–
- Med vaccin	6,6/100 000	18,8/100 000	30,1/100 000	231/100 000	(13)
Vaccinations-täckning		91,9 %		80 %	(4, 6)

* Risken för aktiv tuberkulos utan vaccin är beräknad utifrån incidens vid intervention (13) med hänsyn endast till den del som saknar skydd av vaccinet, det vill säga de som är mottagliga (=incidens vid intervention/(1-täckningsgrad* skyddseffekt)).

Vaccinationstäckning

För spädbarn födda i Sverige används data för vaccinationstäckning från 2014, barn födda 2011, där cirka 92 procent av de barn som anses tillhöra en riskgrupp vaccineras (6). Eftersom det saknas data för vaccinationstäckning av barn under 18 år som inte är födda i Sverige, antas en vaccinationstäckning på 80 procent utifrån data från WHO om att mer än 80 procent av alla spädbarn i länder där BCG-vaccination ingår i barnvaccinationsprogrammet vaccineras (4).

Skyddseffekt av vaccin

Data avseende skyddseffekten av BCG-vaccin mot aktiv tuberkulos varierar mellan olika studier, se kunskapsunderlaget (2). I den hälsoekonomiska analysen används en skyddseffekt baserad på en systematisk översikt (8) som visar en vaccineffekt på 60 procent för vaccination av spädbarn och 72 procent för vaccination av tuberkulinnegativa skolbarn. Dessa värden används i analysen för spädbarn födda i Sverige respektive barn under 18 år från annat land (se Tabell 1).

Incidens

Risken att utveckla aktiv tuberkulos är störst de första två åren efter smitta men kvarstår under hela livet (1). Den hälsoekonomiska analysen avser endast aktiv tuberkulos eftersom latent tuberkulos inte ger symptom eller är smittsam, och därför inte innebär någon ökad resursanvändning inom sjukvården. Vanligast är tuberkulos i lungorna men de flesta organen kan drabbas. Under 2014 rapporterades 58 procent av fallen i Sverige vara tuberkulos i lungorna, 24 procent i lymfkörtlarna och 18 procent i övriga organ (3).

Risken för aktiv tuberkulos varierar med ålder, ursprungsland och skyddseffekt av vaccin. Data avseende risk för aktiv tuberkulos bland vaccinerade barn kommer från en svensk studie år 2000-2009, som inkluderar vaccinerade barn under 18 år i

Stockholm uppdelade i två grupper: barn födda i Sverige med föräldrar från annat land, respektive barn födda i annat land (13). Länder som i studien definierats ligga i Asien och Sydamerika antas utgöra länder med *ökad eller hög* tuberkulosförekomst och länder på Afrikas horn och i Afrika söder om Sahara utgör länder med *särskilt hög* tuberkulosförekomst.

Eftersom det saknas data avseende risk för aktiv tuberkulos hos ovaccinerade barn, då stora delar av riskgrupperna redan är vaccinerade, skattas en risk i modellen utifrån täckningsgrad och vaccinets skyddseffekt.

Spädbarn födda i Sverige

Mellan 2000 och 2009 inträffade 7 fall av aktiv tuberkulos under cirka 106 000 personår bland barn födda i Sverige med föräldrar från Asien och Sydamerika, och bland barn födda i Sverige med föräldrar från Afrikas horn och Afrika söder om Sahara inträffade 23 fall av aktiv tuberkulos under cirka 122 000 personår (13). Detta ger en årlig incidens bland vaccinerade barn i modellen på 6,6 per 100 000 för barn med familjeursprung från land med ökad eller hög tuberkulosförekomst, samt 18,8 per 100 000 för barn med familjeursprung från land med särskilt hög tuberkulosförekomst, se Tabell 1.

Motsvarande incidens av aktiv tuberkulos bland ovaccinerade spädbarn skattas till 14,6 per 100 000 respektive 42,0 per 100 000, baserat på en täckningsgrad på 91,9 procent och en skyddseffekt på 60 procent av vaccinet, se tabell 1.

Barn (<18 år) som har invandrat till Sverige

Mellan 2000 och 2009 inträffade 11 fall av aktiv tuberkulos under cirka 36 000 personår bland barn födda i Asien och Sydamerika, samt 61 fall under cirka 26 000 personår bland barn födda i länder på Afrikas horn och i Afrika söder om Sahara (13). Detta ger en årlig incidens bland vaccinerade barn i modellen på 30,1 per 100 000 för barn födda i land med ökad eller hög tuberkulosförekomst, samt 231 per 100 000 för barn födda i land med särskilt hög tuberkulosförekomst, se Tabell 1.

Motsvarande incidens av aktiv tuberkulos bland ovaccinerade barn skattas till 71,7 per 100 000 respektive 545 per 100 000 baserat på en täckningsgrad på 80 procent och en skyddseffekt på 72 procent av vaccinet, se tabell 1.

Resursutnyttjande

I den hälsoekonomiska analysen har vi tillsammans med kliniska experter antagit att 50 procent av barnen födda i Sverige får tuberkulosvaccinet i samband med ett annat besök på BVC, medan resterande behöver ett extra besök för vaccination. För barn under 18 år som kommer till Sverige antas alla ha ett extra besök i vården för vaccination.

BCG-vaccin mot tuberkulos ges i Sverige som en engångsdos från sex månaders ålder (14). I modellen antas att alla spädbarn vaccineras innan de hinner utsättas för

smitta och att det därför enbart är i undantagsfall som ett spädbarn tuberkulintestas. Barn under 18 år är enbart aktuella för vaccination om de är visat tuberkulin-negativa. Detta innebär att ett nytt tuberkulintest inte behöver göras inför vaccination, vilket därmed inte påverkar den hälsoekonomiska analysen.

Resursutnyttjandet som används i modellen bygger främst på antaganden av kliniska experter. Tabell 2 redovisar hur många besök, alternativt blodprov, som behövs för att diagnostisera, behandla samt smittspåra individer med tuberkulos. Vi har antagit att för varje individ med tuberkulos inleds smittspårning av sex personer, varav i genomsnitt en person blir aktuell för vidare utredning efter tuberkulintest.

För diagnostisering av tuberkulos antas alla genomgå lungröntgen, därefter är det endast de individer med trolig lungtuberkulos som genomgår ventrikelsköljning alternativt sputumprov beroende på ålder. Övriga undersöks med mer specifika test för tuberkulos i lymfkörtlarna eller andra organ.

Små barn med aktiv tuberkulos är inte smittsamma och behöver därför inte vårdas på infektionsklinik i samma utsträckning som större barn. I modellen har vi därför antagit att barn under 18 år sjukhusvårdas under fler dagar än spädbarnen.

Tabell 2. Genomsnittligt resursutnyttjande per individ, uppdelat på riskgrupp

	Antal per spädbarn	Antal per barn (<18 år)
Vid tuberkulosdiagnos		
Läkarbesök, infektionsklinik	1	1
Lungröntgen	1	1
Provtagning ^a	1	1
Besök för sputumprov ^b	0	3
Ventrikelsköljning ^b	1	0
Läkarbesök för punktion av lymfkörtel ^c	2	1
Läkarbesök hos specialist för provtagning ^d	2	2
Annan röntgen ^d	1	1
Mikroskopi ^e	2-3	2-3
PCR ^e	2-3	2-3
Mykobakterier, odling + art- och resistensbestämning	1	1
Mykobakterier, odling + artbestämning ^f	2-3	1-5
Vid behandling 6 månader		
Extra provtagning ^g	1	6
Besök infektionsklinik, läkare	4	4
Besök tb-sköterska ^h	10	10
B-Hb, B-SR (månad 12-18)	3	3
Syntest	0	4
Lungröntgen ^b	3	3
Intagning vårdavdelning, barnmedicin (inkl. läkarinsats)	1	1
Omvårdnadsdag, barninfektionsklinik (inkl. läkarinsats)	5	14
Smittspårning		
Sköterskebesök, infektionsklinik	6	6
Tuberkulintest (PPD)	6	6
Provtagning ^a	1	1
Lungröntgen	1	1
Läkarbesök, infektionsklinik	1	1
Besök för sputumprov	3	3
Mikroskopi	3	3
PCR	3	3
Mykobakterier, odling + art- och resistensbestämning	1	1
Mykobakterier, odling + artbestämning	2	2
Produktionsbortfall (dagar)	5	17,3

^a: B-Hb, Lpk: B-Leukocyter, Tpk: B-Trombocyter, P-ASAT, P-ALAT, B-bilirubin, P-kreatinin, B-SR, HIV och serologi för hepatit B och C.

^b: Gäller endast de patienter som provtas för lungtuberkulos.

^c: Gäller endast de patienter som provtas för tuberkulos i lymfkörtlarna.

^d: Gäller endast de patienter som provtas för tuberkulos i annat organ än lungor eller lymfkörtlar.

^e: Antalet beror på infektionsställe.

^f: Beror på hur många prover som ska analyseras.

^g: B-Hb, Lpk: B-Leukocyter, Tpk: B-Trombocyter, P-ASAT, P-ALAT, B-bilirubin, P-kreatinin, B-SR.

^h: Inklusive provtagning av P-ASAT och P-ALAT.

Läkemedelsbehandling

Läkemedelsbehandlingen vid aktiv tuberkulos är sex månader lång. Under de första två månaderna behandlas individen med en kombination av rifampicin, isoniazid, pyrazinamid och etambutol, för att sedan under resterande fyra månader behandlas med enbart rifampicin och isoniazid (1). Om bakteriestammen har en nedsatt känslighet för något antibiotikum kan behandlingstiden bli betydligt längre och dyrare. Vi har inte tagit hänsyn till eventuell antibiotikaresistens i den hälsoekonomiska analysen vilket är ett konservativt antagande, det vill säga ett antagande som innebär att de positiva effekterna av att införa tuberkulosvaccination i ett särskilt vaccinationsprogram inte överskattas.

Vi har antagit att barn under åtta år inte kan svälja tabletter utan behandlas med i första hand flytande läkemedel. Dock finns endast rifampicin och isoniazid som flytande läkemedel och vi har därför antagit att tabletter av pyrazinamid och etambutol krossas för att ges till små barn. Denna procedur görs oftast som extempore eller lagerberedning, men eftersom uppgifter om kostnader för detta saknas har vi enbart tagit hänsyn till kostnaden per milligram (mg) för tabletten och bortser därmed från den troligtvis höga kostnaden för beredning. Även detta är ett konservativt antagande.

Doseringen av läkemedlen är beroende av kroppsvikt och vi har antagit en genomsnittsvikt för barn under åtta år på 20 kg (15). För barn över åtta år som behandlas med fasta kombinationer av läkemedlen har vi antagit en genomsnittsdos om 3,5 tabletter per dag vilket motsvarar ett genomsnitt av tabletter utifrån de viktgränser som anges för rekommenderad dos av Rimstar och Rimactazid (kombinationsläkemedel). I Tabell 3 anges den totala läkemedelsanvändningen under 6 månader.

Tabell 3. Genomsnittlig läkemedelsbehandling under 6 månader

Läkemedelsanvändning 6 månader	Kostnad per tablett eller mg	Barn <8 år	Barn 8-18 år	Källa för dosering
<u>Läkemedel i fast form</u>				
Rimactazid <i>150mg rifampicin/75mg isoniazid</i>	12,90 kr	–	233,3 tabletter	(16)
Rimstar <i>150mg rifampicin/75mg isoniazid/400mg pyrazinamid/275mg etambutol</i>	22,50 kr	–	116,7 tabletter	(16)
Pyrazinamid <i>500 mg pyrazinamid</i>	0,016 kr	18 000 mg	–	(17)
Etambutol <i>400 mg etambutol</i>	0,012 kr	18 000 mg	–	(16)
<u>Flytande läkemedel</u>				
Rifampicin (20mg/ml)	0,06 kr	54 000 mg	–	(16)
APL Isoniazid, flaska 300ml (20mg/ml)	0,081 kr	36 000 mg	–	(16)

Kostnader

Prisuppgifterna som har använts i den hälsoekonomiska analysen är i huvudsak hämtade från Södra Regionvårdsnämndens prislista för 2015 och Labmedicin Skånes prislistor för 2015, se Tabell 4.

I grundanalysen används listpris för vaccin. Varje ampull innehåller 1 ml vilket innebär 20 doser för spädbarn eller 10 doser för barn under 18 år. Vi har antagit att en ampull räcker till 10 vaccinationer eftersom det kan vara svårt att få ut 20 doser om 0,05 ml per ampull (18). I en känslighetsanalys har vi testat hur resultaten påverkas av mindre samordnad vaccination, där en ampull endast används till en individ och resterande vaccin kasseras.

Tabell 4. Prislista

Besök eller åtgärd	Kod	Kostnad	Källa
BCG-vaccin SSI		24,70 kr	(19)
Läkarbesök, infektionssjukdomar	BLÄK01	1 099 kr	(20)
Lungröntgen	RTG32000	464 kr	(21)
Övrig röntgen #	RTG32000	464 kr	(21)
Tuberkulintest (PPD)*	BSVB08	480 kr	(20)
Besök TBC-sköterska, inkl.	BSVB01	747 kr	(20)
- besök för sputumprov			
- besök för ventrikelsköljning			
Mikroskopi	U32650	100 kr	(22)
PCR (art- och typbestämning)	Q52530	494 kr	(22)
Mykobakterier, odling + art- och resistensbestämning	U18980	2 930 kr	(22)
Mykobakterier, odling + artbestämning	U18950	1 832 kr	(22)
Syntest [∞]		–	
Provtagning			
B-Hb	NPU28309	10 kr	(23)
Lpk: B-leukocyter	NPU02593	10 kr	(23)
Tpk: B-Trombocyter	NPU03568	10 kr	(23)
P-ASAT	NPU22279	11 kr	(23)
P-ALAT	NPU19981	11 kr	(23)
P-Bilirubin	NPU01370	11 kr	(23)
P-Kreatinin	NPU04998	9 kr	(23)
B-SR	NPU03404	26 kr	(23)
Hepatit B, screeningtest HBsAg	Q57434	47 kr	(22)
Hepatit C, screeningtest Anti-HCV	Q57544	89 kr	(22)
HIV-antikroppar / antigen, screeningtest	Q57608	57 kr	(22)
Slutenvård			
Intagning vårdavdelning, barnmedicin*	EK010	513 kr	(20)
Intagning läkarinsats, normaltaxa, barnmedicin	EL010	459 kr	(20)
Omvårdnadsdag, barninfektion	VD061	8 068 kr	(20)
Läkarinsats per vård dag, normaltaxa, barnmedicin	LV010	1 131 kr	(20)
Produktionsbortfall (per dag)		1 965 kr	(24, 25)

Antaget samma kostnad som för lungröntgen.

* Kostnad för 2 besök hos annan hälso- och sjukvårdspersonal på PPD-mottagning.

∞ Syntest antas ske i samband med annat besök.

Indirekta kostnader

I den hälsoekonomiska analysen har vi antagit ett samhällsperspektiv. För spädbarn har vi antagit att produktionsbortfall endast uppstår de dagar som barnet är inlagt på sjukhus, eftersom båda vårdnadshavarna eller föräldrarna kan förväntas vara hemma från jobbet. Övrig tid antar vi att minst en förälder är föräldraledig och därmed ändå hemma med barnet. För barn under 18 år har vi antagit att en förälder är hemma med sjukt barn under en månad (21 arbetsdagar) upp till barnet fyller 12, därefter endast för den tid som barnet ligger på sjukhus.

Kostnaden för produktionsbortfall är beräknad utifrån genomsnittlig månadslön 2014 på 31 400 kronor (24) och de lagstadgade arbetsgivaravgifterna på 31,42 procent (25). Detta innebär en kostnad för produktionsbortfall om 41 266 kronor per månad.

I kunskapsunderlaget identifieras även en kostnad för informationsinsats kring införande av tuberkulosvaccination i ett särskilt vaccinationsprogram om 330 000 kronor. Denna kostnad är inkluderad i den hälsoekonomiska analysen (2).

Livskvalitet

Då alla i riskgrupperna är barn och unga under 18 år har vi antagit en livskvalitet på 1 för en frisk individ. Livskvalitetsförlusten för en insjuknad individ är lika stor oavsett svårighetsgrad och innebär en livskvalitetssänkning med 0,12 baserat på en EQ-5D-studie utförd i Thailand (26). I studien rapporterades en livskvalitetssänkning med 0,24 kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) under ett år, ett värde vi halverat eftersom vi antar en sjukdomsperiod på 6 månader.

Eftersom vi i den hälsoekonomiska modellen inte har tagit hänsyn till biverkningar eller dödlighet påverkar detta inte livskvalitetsvikterna.

Resultat

Vi har genomfört en hälsoekonomisk analys av att införa tuberkulosvaccination för barn under 18 år med familjeursprung från land med ökad, hög eller särskilt hög förekomst av tuberkulos. Detta innebär att vi har tagit hänsyn till både spädbarn födda i Sverige och barn under 18 år som kommit till Sverige med familjeursprung från länder med hög förekomst av tuberkulos. I analysen jämförs kostnader och hälsoeffekter vid en situation med 92 respektive 80 procents vaccinationstäckning för spädbarn födda i Sverige respektive barn (<18 år) födda i annat land med en situation där ingen vaccineras. Analysen visar att ett införande av vaccination i ett särskilt vaccinationsprogram för denna riskgrupp innebär en minskad kostnad på cirka 750 000 kronor, främst beroende på minskade behandlingskostnader, se Tabell 5. Vaccination leder även till knappt 4 fler QALY än ingen vaccination, på grund av att färre blir sjuka. Detta innebär att ett införande av vaccination i ett särskilt vaccinationsprogram är en dominant strategi, alltså har en bättre effekt till en lägre kostnad. Resultaten gäller givet antagandena i modellen.

Tabell 5. Resultat av hälsoekonomisk analys

	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccinationskostnad *	–	3 955 607 kr	3 955 607 kr
Kostnad för diagnostisering	786 785 kr	344 352 kr	-442 433 kr
Behandlingskostnader	5 818 405 kr	2 520 963 kr	-3 297 442 kr
Kostnad för smittspårning	1 149 998 kr	504 250 kr	-645 747 kr
Indirekta kostnader	1 147 849 kr	494 937 kr	-652 912 kr
Informationskostnad	–	330 000 kr	330 000 kr
Totala kostnader	8 903 036 kr	8 150 109 kr	-752 927 kr
QALY	170 064	170 068	3,91
ICER (kostnaden per QALY)			Dominant

* Inkluderar kostnaden för administration av vaccin.

Känslighetsanalys

För att undersöka hur robusta resultaten är i de olika grundanalyserna har vi utfört känslighetsanalyser på osäkra parametrar, se Tabell 6.

Följande känslighetsanalyser har gjorts:

1. Hälso- och sjukvårdsperspektiv: hänsyn tas enbart till de kostnader och effekter som påverkar hälso- och sjukvården, det vill säga utan kostnader för produktionsbortfall eller informationsinsats för vaccinationsprogrammet.
2. Populationsstorlek (-20 %): minskar samtliga grupper med 20 procent.
3. Populationsstorlek (invandrade barn <18 år) x2: för att ta hänsyn till den pågående flyktingströmmen har vi gjort en känslighetsanalys där dubbelt så många barn antas komma till Sverige varje år. Antagandet är baserat på Migrationsverkets prognos om att mellan 30 000 och 40 000 ensamkommande

barn kommer till Sverige under 2015 (27) (i grundanalysen antar vi ca 16 000 barn från länder med incidens av tuberkulos på över 25/100 000).

1. Tuberkulinnegativa (20 %): för barn <18 år från land med ökad till särskilt hög förekomst av tuberkulos har vi ökat andelen som antas vara tuberkulinnegativa och därmed aktuella för vaccination i ett särskilt program.
2. Kombination av punkt 3 och 4, gäller endast barn <18 år födda i land med ökad till särskilt hög förekomst av tuberkulos.
3. Minskad skyddseffekt av vaccin: minskar skyddseffekten av vaccin med 20 procentenheter, till 40 respektive 52 procent.
4. Minskad vaccinationstäckning: minskar vaccinationstäckningen med 20 procentenheter, till 72 respektive 60 procent.
5. Risk för aktiv tuberkulos, plus respektive minus 20 procent.
6. Samtliga behöver ett extra besök för vaccination. En ökning jämfört med grundanalysen där 50 procent av spädbarn födda i Sverige och 100 procent av barn som kommer till Sverige antas behöva ett extra besök.
7. Svinn av vaccin: antar att vaccinationstillfällena inte är samordnade och att en ampull vaccin därför enbart går till en individ, resten kasseras. I grundanalysen antas att en ampull vaccin räcker till 10 doser.

Tabell 6. Känslighetsanalyser

	Diff. kostnader	Diff. QALY	ICER
<i>Grundanalys</i>	-752 927	3,91	Dominant
Sjukvårdsperspektiv	-430 015	3,91	Dominant
Populationsstorlek (- 20 %)	-536 342	3,13	Dominant
Populationsstorlek (inflyttade barn x2)	-3 394 156	5,56	Dominant
Andel tuberkulinnegativa (+ 20 %)*	-1 633 337	4,46	Dominant
Populationsstorlek (inflyttade barn x2) och andel tuberkulinnegativa (+ 20 %)	-5 154 976	6,66	Dominant
Minskad skyddseffekt (40 resp. 52 %)	1 746 974	1,93	903 984
Minskad täckningsgrad (71,9 resp 60 %)	476 013	2,32	205 440
Risk aktiv tbc (- 20 %)	254 780	3,13	81 512
Risk aktiv tbc (+ 20 %)	-1 760 634	4,69	Dominant
100 % extrabesök för vaccination	2 049 259	3,91	524 495
Svinn av vaccin	6 550 221	3,91	1 676 488

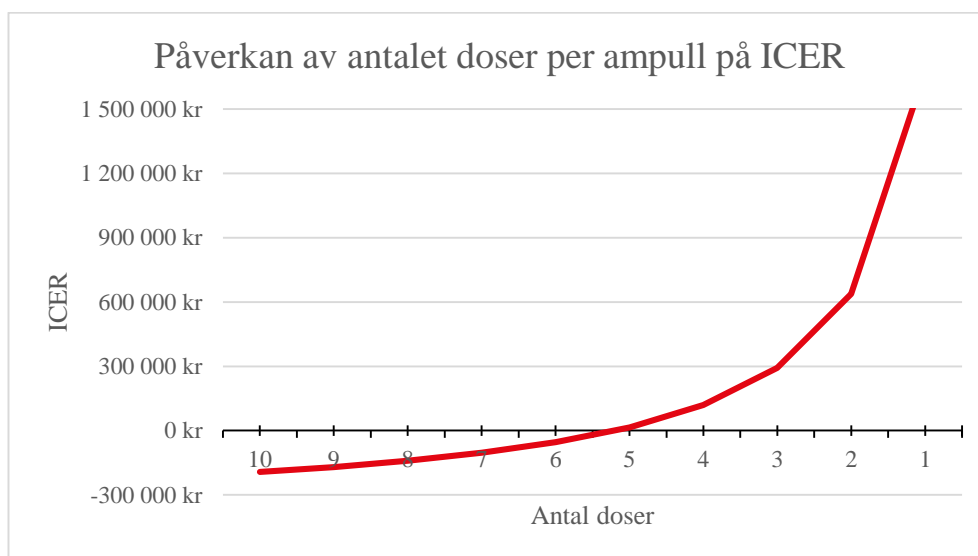
* Angivelsen inom parentes avser det värde som antagits i känslighetsanalysen.

Känslighetsanalyserna visar i huvudsak fortsatt dominant resultat, det vill säga en bättre effekt till en lägre kostnad. Resultatet är känsligt för minskad skyddseffekt av vaccin och minskad täckningsgrad, eftersom dessa innebär att fler individer insjuknar i tuberkulos och att besparingarna vid behandling och smittspårning därmed är mindre än kostnaden för vaccination. Även att samtliga individer

behöver ett extra besök för vaccination påverkar resultatet, det är därför viktigt att vaccination samordnas med andra besök i så stor utsträckning som möjligt.

Utöver detta är resultatet väldigt känsligt för antaganden kring eventuellt svinn av vaccinet. Om endast en individ vaccineras per ampull ökar den totala kostnaden för vaccination kraftigt (se Tabell 6) och överstiger de besparingar som vaccination innebär till följd av färre insjuknade (jämför med grundanalysen). Figur 2 visar hur kostnaden per QALY (ICER) stiger beroende på hur många doser som används per ampull. Då minst 5 doser används per ampull är en vaccinationsstrategi fortsatt kostnadseffektiv.

Figur 2. Känslighetsanalys – påverkan av svinn på ICER



Budgetpåverkan

Budgetpåverkan redovisar kostnader under första året efter ett införande av tuberkulosvaccination i ett särskilt vaccinationsprogram. Analysen görs utifrån de antaganden som gäller i grundscenariot i den hälsoekonomiska analysen och inkluderar kostnader för vaccin, läkemedel (som ingår i högkostnadsskyddet), administration av vaccin, behandlingskostnader samt kostnader för uppföljning (se Tabell 7).

Uppföljning av tuberkulosvaccination i ett särskilt program kostar cirka 250 000 kronor årligen. Under första året tillkommer även kostnader på 330 000 kronor för en nationell informationsinsats samt cirka 20 000 kronor för initiering av uppföljning (2).

Utöver dessa kostnader innebär ett införande av tuberkulosvaccination i ett särskilt program även en besparing för samhället om cirka 140 000 kronor till följd av minskat produktionsbortfall.

Tabell 7. Budgetpåverkan för första året efter införande av tuberkulosvaccination i särskilt vaccinationsprogram

	Utan vaccination	Med vaccination	Differens
Vaccinkostnad	–	811 461 kr	811 461 kr
Administration, vaccin	–	3 144 146 kr	3 144 146 kr
Läkemedelskostnader (inom förmån)	59 805 kr	8 954 kr	-50 851 kr
Behandlingskostnader	1 340 461 kr	596 687 kr	-743 774 kr
Kostnad för smittspårning	243 793 kr	106 898 kr	-136 895 kr
Uppföljningskostnader	–	250 000 kr	250 000 kr
Totala kostnader	1 644 059 kr	4 918 146 kr	3 274 087 kr

I Tabell 7 presenteras budgetpåverkan för första året, givet grundanalysen, av ett införande av tuberkulosvaccination i ett särskilt vaccinationsprogram. Ett införande skulle innebära en ökad kostnad för vaccination med cirka 4 miljoner kronor samt en kostnadsbesparing till följd av minskad vårdkonsumtion med cirka 900 000 kronor under det första året.

Under första året efter införande i ett särskilt vaccinationsprogram kommer kostnaderna för programmet således att vara större än besparingarna som uppstår till följd av minskad sjukdomsbörda. I den hälsoekonomiska analysen används en femårig tidshorisont där effekten av minskad sjukdomsbörda bidrar till stora kostnadsbesparingar på längre sikt, vilket inte fångas i detta budgetperspektiv.

Givet ett pris för vaccinet som ligger ungefär 20 procent⁸ lägre än listpris skulle ett införande av tuberkulosvaccination i ett särskilt vaccinationsprogram innebära en ökad kostnad för vaccination om cirka 3,8 miljoner kronor istället för cirka 4 miljoner samt en oförändrad kostnadsbesparing för minskad vårdkonsumtion om cirka 900 000 kronor under första året.

Eftersom det redan vaccineras mot tuberkulos i alla landsting står landstingen i nuläget för kostnaderna för vaccin, samt de kostnader som uppstår vid administrering av vaccinet. Dessa kostnader är alltså i realiteten inte en ökning utan en förflyttning av kostnadsbärare, vilket dock inte är utläsbart i ovanstående tabell, eftersom jämförelsealternativet är en situation utan vaccination.

För den enskilda individen utgörs budgetpåverkan av kostnader för egenavgift vid läkemedelsbehandling och sjukvårdsbesök till dess att individen har uppnått fullt högkostnadsskydd, samt dygnskostnader för sjukhusvård. Detta bör dock inte påverka denna riskgrupp eftersom den endast gäller barn under 18 år.

⁸ Upphandlade priser för BCG-vaccin saknas och denna rabattsats är därför en skattning.

Diskussion

Ett införande av tuberkulosvaccination för barn under 18 år som inte tidigare är vaccinerade eller har varit utsatta för tuberkulossmitta, och som har familjeursprung från länder med ökad, hög eller särskilt hög förekomst av tuberkulos som ett särskilt vaccinationsprogram skulle innebära en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad jämfört med att inte vaccinera. Resultaten från modellen är känsliga för antaganden om skyddseffekt av vaccinet samt huruvida vaccinationstillfället samordnas inom vården för minskad resursanvändning och minskat svinn av vaccin.

I den hälsoekonomiska analysen jämförs kostnader och hälsoeffekter av ett införande av vaccination mot tuberkulos gentemot en situation utan vaccination. Det är viktigt att påpeka att det inte är en jämförelse med dagens läge – det finns i nuläget redan en organisation kring vaccinering av riskgrupper i alla landsting, där landstingen bekostar vaccinationen. Ett införande i ett särskilt program skulle innebära att kostnaden för vaccinet helt skulle belasta staten, alltså en förflyttning av kostnadsbärare. Reellt sett kommer budgetpåverkan inte heller innebära angivna besparingar eftersom tuberkulosvaccination redan förekommer med modellerad vaccinationstäckning.

Den hälsoekonomiska analysen skiljer sig från budgetpåverkan genom att inkludera både kostnader och effekter samt att den har ett femårsperspektiv för att även fånga effekter som uppstår efter det första året. Ur ett hälsoekonomiskt perspektiv är det rekommenderat att införa tuberkulosvaccination i ett särskilt vaccinationsprogram eftersom det är mer effektivt samtidigt som det innebär en kostnadsbesparing för samhället, jämfört med att inte vaccinera.

Känslighetsanalyserna visar att resultatet från grundanalysen är stabilt. Viktigt att framhålla är att resultatet är känsligt för hur många doser av vaccinet som används per ampull och hur mycket vaccin som då kasseras. Om vården samordnar vaccination kan kostnadsbesparingar uppnås. Dock måste detta ställas mot att antalet vårdbesök som behövs per vaccination också är av avgörande betydelse för kostnadseffektiviteten av vaccinet. Landstingen organiserar tuberkulosvaccination på olika sätt idag och en förändring kan krävas för att både samordna vaccination med andra vårdbesök och för att undvika alltför mycket svinn av vaccin.

I känslighetsanalysen görs ett försök att ta hänsyn till rådande flyktingströmmar genom att öka inflödet i populationen. Analysen visar enbart att ett större inflöde av barn som bedöms tillhöra riskgruppen innebär att fler barn antas insjukna om de är ovaccinerade. Relationen i risk mellan vaccinerad och ovaccinerad är dock samma och vaccination av dessa barn innebär fortsatt att färre insjuknar och därmed ett minskat behov av sjukvård. Den verkliga påverkan ses snarare på budgetpåverkan eftersom en större population innebär att fler behöver vaccineras och därmed högre kostnader för vaccin.

Modellen tar inte hänsyn till de som smittas och får latent tuberkulos. Om vi hade tagit hänsyn till eventuell behandling vid latent tuberkulos hade sjukvårdskostnaderna för strategin att inte vaccinera varit högre, eftersom det är rimligt att anta att fler smittas utan vaccination. Kostnadsbesparingen med att införa en vaccinationsstrategi hade då ökat ytterligare jämfört med ingen vaccination. För att modellera detta hade det dock krävts en längre tidshorisont på analysen eftersom det är mycket ovanligt att barn utvecklar aktiv tuberkulos från latent. En förlängd tidshorisont skulle innebära ytterligare osäkerhet i antagandena om till exempel vaccinet skyddseffekt, invandring och multiresistent tuberkulos.

Eftersom tuberkulosvaccin har funnits i drygt 80 år och är välbeprövat finns det inte mycket litteratur som har utvärderat kostnadseffektiviteten av vaccinationen. Resultaten från analysen är dock i linje med tidigare analyser vad gäller minskningen av sjukdomsburda och ökad livskvalitet som en konsekvens av tuberkulosvaccination. I en översiktsartikel från 2012 (28) sammanställs det underlag som finns för ekonomiska utvärderingar av vaccination mot tuberkulos. Översikten visar att många länder med låg incidens av tuberkulos rekommenderar vaccination till riskgrupper. Studier av kostnadseffektivitet har gjorts i till exempel Nederländerna och Finland, som visar att det är kostnadseffektivt att vaccinera barn i riskgrupper, vilket ligger i linje med resultaten från denna analys.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsinformation om tuberkulos (TBC) 2015 [uppdaterad 2015-07-10/2015-07-16]. Hämtad från: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/smittskydd-och-sjukdomar/smittsamma-sjukdomar/tuberkulos-tbc/>.
2. Folkhälsomyndigheten. Tuberkulosvaccination till riskgrupper - Kunskapsunderlag. 2016.
3. Folkhälsomyndigheten. Tuberkulos [2015-07-14]. Hämtad från: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/statistik-och-undersokningar/sjukdomsstatistik/tuberkulos/>.
4. World Health Organization (WHO). BCG vaccine 2015 [2015-10-30]. Hämtad från: <http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/bcg/en/>.
5. Romanus V. Selective BCG vaccination in a country with low incidence of tuberculosis. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2006;11(3):14-7.
6. Folkhälsomyndigheten. Vaccinationsstatistik från barnavårdscentralerna 2014. 2015.
7. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Vacciner till barn - skyddseffekt och biverkningar 2009. Hämtad från: <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Gul/Vacciner-till-barn---skyddseffekt-och-biverkningar/>.
8. Abubakar I, Pimpin L, Ariti C, Beynon R, Mangtani P, Sterne JA, med kollegor. Systematic review and meta-analysis of the current evidence on the duration of protection by bacillus Calmette-Guerin vaccination against tuberculosis. Health technology assessment. 2013;17(37):1-372, v-vi.
9. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd om ekonomiska utvärderingar, LFNAR 2003:2. 2003.
10. Statistiska Centralbyrån (SCB). Befolkningsframskrivning 2016-2035 - Födda efter år [uppdaterad 2015-04-28/2015-08-18]. Hämtad från: http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START_BE_BE0401_BE0401A/BefPrognoOversi kt15/table/tableViewLayout1/?rxid=7461bf99-757e-4251-ade0-7b92131408cf#.
11. Folkhälsomyndigheten. Pneumokockvaccination till riskgrupper - Kunskapsunderlag. 2016.
12. Statistiska Centralbyrån (SCB). Befolkningsframskrivning 2016-2035 - Inflyttade efter födelseland, ålder och år [uppdaterad 2015-05-20/2015-08-18]. Hämtad från: http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START_BE_BE0401_BE0401A/BefProgOsiktDeta lj15/table/tableViewLayout1/?rxid=d4bb47d2-22a9-46b7-9be4-b9d6e6a44c71.
13. Nejat S, Buxbaum C, Eriksson M, Pergert M, Bennet R. Pediatric tuberculosis in Stockholm: a mirror to the world. The Pediatric infectious disease journal. 2012;31(3):224-7.
14. Folkhälsomyndigheten. Det svenska vaccinationsprogrammet. 2009.
15. KAMBER Region Skåne. Behandlingsriktlinjer KAMBER-SKÅNE 2007 [uppdaterad 2007-03-01]. Hämtad från: https://www.skane.se/upload/Webbplatser/KAMBER/Dokument/Behandlingsrikt_2007.pdf.
16. FASS. Hämtad från: www.fass.se.
17. Drugs.com. Pyrazinamide Dosage [2015-11-03]. Hämtad från: http://www.drugs.com/dosage/pyrazinamide.html#Usual_Pediatric_Dose_for_Tuberculosis_Active.
18. FASS. Produktresumé, BCG-vaccin SSI 2015 [2015-11-02]. Hämtad från: <http://www.fass.se/LIF/product?7&userType=2&nplId=20040607003046&docType=6>.
19. Apoteket AB. BCG-vaccin SSI [2015-11-03]. Hämtad från: [https://www.apoteket.se/produkt/bcg-vaccin-ssi-pulver-och-vatska-till-injektionsvatska-suspension-1-ml-\(i-plus-ii\)-utan-kit-inj-fl-\(flerdosforp\)-215336/](https://www.apoteket.se/produkt/bcg-vaccin-ssi-pulver-och-vatska-till-injektionsvatska-suspension-1-ml-(i-plus-ii)-utan-kit-inj-fl-(flerdosforp)-215336/).
20. Södra regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för Södra Sjukvårdsregionen 2015. 2015.
21. Region Skåne. Bild och funktionsmedicin prislista 2015. 2015.
22. Labmedicin Skåne. Klinisk mikrobiologi 2015. 2015.
23. Labmedicin Skåne. Klinisk kemi 2015. 2015.

24. Statistiska Centralbyrån (SCB). Lönespridning efter sektor och kön 2014 (Lönestrukturstatistik, hela ekonomin) 2015 [uppdaterad 2015-06-18/2015-10-27]. Hämtad från: <http://www.scb.se/sv/Hitta-statistik/Statistik-efter-amne/Arbetsmarknad/Loner-och-arbetskostnader/Lonestrukturstatistik-hela-ekonomin/14367/14374/149077/>.
25. Skatteverket. Arbetsgivaravgifter [2015-10-26]. Hämtad från: <http://www.skatteverket.se/foretagorganisationer/arbetsgivare/socialavgifter/arbetsgivaravgifter.4.233f91f71260075abe8800020817.html#>.
26. Kittikraisak W, Kingkaew P, Teerawattananon Y, Yothasamut J, Natesuwan S, Manosuthi W, med kollegor. Health Related Quality of Life among Patients with Tuberculosis and HIV in Thailand. PLoS ONE. 2012;7(1).
27. Migrationsverket. Stor osäkerhet i prognosen – EU:s agerande avgörande 2015 [uppdaterad 2015-10-22/2015-11-02]. Hämtad från: <http://www.migrationsverket.se/Om-Migrationsverket/Nyhetsarkiv/Nyhetsarkiv-2015/2015-10-22-Stor-osakerhet-i-prognosen---EUs-agerande-avgorande.html>.
28. Tu H-AT, Vu HD, Rozenbaum MH, Woerdenbag HJ, Postma MJ. A review of the literature on the economics of vaccination against TB. Expert Review of Vaccines. 2012;11(3):303-17.

Bilagor

Bilaga 1. Hälsoekonomiska utvärderingar

Vad är hälsoekonomi?

Hälsoekonomi är en disciplin inom nationalekonomi som analyserar hälsa och sjukvård ur ett nationalekonomiskt perspektiv. Eftersom samhällets resurser är begränsade och efterfrågan på vård ökar, behövs det metoder för att kunna göra prioriteringar inom hälso- och sjukvårdssektorn. Det är viktigt att påpeka att intentionen med hälsoekonomisk analys inte är att spara pengar, utan att använda de resurser som finns tillgängliga på så sätt att mesta möjliga hälsa tillkommer befolkningen.

Hälsoekonomisk utvärdering syftar till att bedöma kostnader och hälsoeffekter i samband med resursanvändningen inom hälso- och sjukvården. Det vanligaste angreppssättet är att beräkna kostnadseffektiviteten av en behandling, det vill säga om det finns ett rimligt samband mellan kostnaden för en behandling och behandlingens hälsoeffekter. Kostnadseffektivitet är ett relativt begrepp – en behandling kan inte vara kostnadseffektiv i sig självt, utan är det alltid i relation till ett jämförelsealternativ. Jämförelsealternativet kan vara en läkemedelsbehandling, annan sjukvårdande behandling eller ingen behandling alls. Exempelvis kan en hälsoekonomisk analys jämföra en ny, effektivare och mer kostsam behandlingsstrategi med konventionell behandling för att utvärdera om den ökade kostnaden kan motiveras av en ökad hälsoeffekt.

Hälsoekonomiska utvärderingar

Det är vanligt att skilja mellan fyra olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar, varav den mest använda är *kostnadsnyttoanalysen*. Alla de fyra typerna mäter kostnaderna i monetära termer, men skiljer sig åt i mätningen av hälsoeffekter. Vilken analys som väljs beror på frågeställningen och tillgången på data.

I en *kostnadsintäktanalys* mäts både kostnad och effekt i monetära termer, för att analysera den studerade behandlingens vinster och lönsamhet. På grund av praktiska och etiska betänkligheter är metoden svår eller direkt olämplig att applicera i sjukvårdssammanhang.

Kostnadseffektanalys mäter effekt endimensionellt, exempelvis i besvärsfria dagar eller antalet vunna levnadsår. Ohälsa påverkar dock ofta flera dimensioner samtidigt, och mått som vunna levnadsår är ett kvantitativt mått som ger för lite information om patientens livskvalitet. Dessutom kan kostnadseffektanalys inte användas för att jämföra olika terapiområden med varandra; hur värderar man en förhindrad hjärtinfarkt gentemot ett år utan smärta för en reumatiker?

Kostnadsminimeringsanalysen kan ses som en version av kostnadseffektanalysen, där två behandlingar har samma effekt men olika kostnader för behandling. Den behandling som har lägst kostnad anses kostnadseffektiv.

Vid en *kostnadsnyttoanalys* används ett effektmått som kombinerar två dimensioner av hälsa – livskvalitet och livslängd. Oftast används livskvalitetsjusterade levnadsår (quality-adjusted life years, QALY), vilket möjliggör jämförelser mellan terapiområden och ger en mer heltäckande bild av hälsoeffekten av en behandling. Måttet QALY är konstruerat så att ett levnadsår multipliceras med livskvaliteten under levnadsåret. Livskvaliteten ligger mellan 0 och 1, där 1 motsvarar full hälsa och 0 motsvarar död. En person som lever fem år med full hälsa har motsvarande 5 QALY:s, medan en person som lever fem år med 60 procents livskvalitetsvikt har 3 QALY:s ($0,6 \cdot 5 = 3$).

Hälsoekonomisk modellering

Ofta saknas det tillräckligt med dataunderlag vid hälsoekonomiska analyser, till exempel när utvärderingen gäller en ny behandlingsform eller när man vill inkludera kostnader och effekter under en längre tidshorisont än vad som är möjligt från en klinisk studie. För att ändå kunna uttala sig om eventuell kostnadseffektivitet i dessa fall kan en hälsoekonomisk modell användas. Baserat på de data som finns tillgängliga konstrueras en matematisk modell som simulerar framtida kostnader och hälsoeffekter av behandlingen. Syftet med modellanalyser är att försöka skapa bästa möjliga beslutsunderlag vid avsaknad av tillförlitliga data.

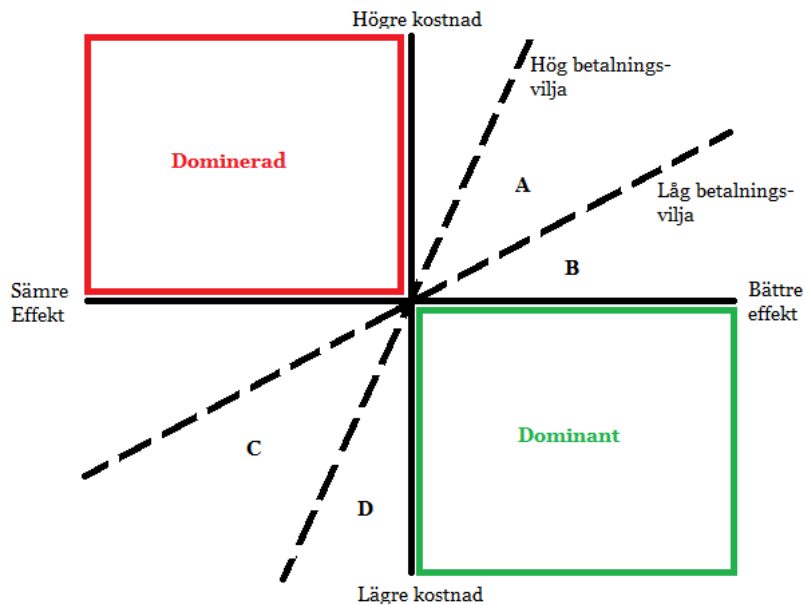
Tolkning av resultat

Resultaten från en kostnadsnyttoanalys presenteras som en inkrementell kostnadseffektivitetskvot, även kallad ICER (incremental cost-effectiveness ratio). En ICER beräknas utifrån skillnaden i kostnad för två behandlingar relativt skillnaden i effekt, oftast mätt som QALY:s. Kvoten uttrycks som kostnad per vunnet QALY och kan tolkas som vad det kostar samhället att köpa ett ytterligare fullt friskt levnadsår till en medborgare jämfört med gängse behandling.

$$\text{ICER} = \frac{\text{Kostnad}_1 - \text{Kostnad}_0}{\text{Effekt}_1 - \text{Effekt}_0}$$

Tolkningen av en ICER kan underlättas med hjälp av kostnadseffektivitetsplanet (se figur A nedan).

Figur A Kostnadseffektivitetsplanet



Om en ny behandling har en lägre kostnad och bättre effekt (sydöstra kvadranten) är den nya behandlingen dominant och kostnadseffektiv. Om en ny behandling däremot har högre kostnad och sämre effekt (nordvästra kvadranten) är den nya behandlingen dominerad och inte kostnadseffektiv. Om ICER-kvoten hamnar i någon av de återstående kvadranterna, antingen i den nordöstra där den nya behandlingen har högre kostnad och bättre effekt eller i den sydvästra där den nya behandlingen har en lägre kostnad och sämre effekt, är den tolkningen av resultaten inte lika uppenbar utan beror på betalningsviljan hos samhället.

Om ICER-kvoten hamnar i area A är den nya behandlingen kostnadseffektiv om samhället har en hög betalningsvilja, men inte om samhället har en låg betalningsvilja. I area B är den nya behandlingen dock kostnadseffektiv vid de båda utritade betalningsviljorna. I area C och D är tolkningen svårare eftersom den nya behandlingen har en sämre effekt till en lägre kostnad. Resultaten från ICER-kvoten ska då istället för att tolkas som en kostnad per vunnet QALY tolkas som en besparing per förlorat QALY.

Etiska aspekter

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) är målet för hälso- och sjukvården en god hälsa och vård på lika villkor för hela befolkningen, och vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människan. Det är alltså viktigt att poängtera att prioriteringsbeslut inom hälso- och sjukvården inte bör eller ska tas endast utifrån en kostnadseffektivitetsanalys och kostnaden per vunnet QALY, utan att andra aspekter såsom människovärde och behov ska vägas in.

Beslut om prioriteringar ska fattas utifrån en etisk plattform bestående av tre huvudprinciper:

- Människovärdesprincipen: alla människor har samma värde oberoende av personliga egenskaper eller funktioner i samhället.
- Behovs- och solidaritetsprincipen: resurserna ska i första hand användas till dem med störst behov.
- Kostnadseffektivitetsprincipen: det ska finnas en rimlig relation mellan kostnad och effekt.

Genom en sammanvägning av ovanstående principer fastställs betalningsviljan för olika behandlingsalternativ. För tillstånd med hög svårighetsgrad och få alternativa behandlingar accepteras i regel en högre kostnad per vunnet QALY.

Underlaget är en hälsoekonomisk analys som undersöker kostnadseffektiviteten av att införa tuberkulosvaccination i ett särskilt vaccinationsprogram för barn med familjeursprung från länder med ökad, hög eller särskilt hög förekomst av tuberkulos, jämfört med ingen vaccination.

Den hälsoekonomiska analysen är en del av myndighetens regeringsuppdrag "Vaccin mot tuberkulos till riskgrupper - beslutsunderlag för ändring av nationella vaccinationsprogram". Underlaget riktar sig i huvudsak till berörda personer vid regeringskansliet, men även till landsting och andra myndigheter.

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

Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

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

www.folkhalsomyndigheten.se