

# Allmän TBE-vaccination ger hälsovinst till rimlig kostnad

VIKTIGT ATT SE TILL LIVSTIDSPERSPEKTIVET – ALLA LÅNGSIKTIGA KONSEKVENSER MÅSTE BEAKTAS

**Fästingburen hjärninflammation** (tick-borne encephalitis, TBE) är en anmälningspliktig sjukdom enligt smittskyddslagen. Infektionen orsakas av ett flavivirus som i första hand sprids via fästingbett.

Hos vuxna är förloppet bifasiskt i typiska fall. Det innebär vanligtvis några dagars feber följt av ett fritt intervall på några dagar upp till veckor och därefter symtom på meningencefalit. Upp till 40 procent av patienterna har kvarstående sequelae efter genomgången akut sjukdom.

Stigande ålder korrelerar med ökande svårighetsgrad avseende både akutskedet och efterföljande komplikationer. Mortaliteten är 0,5-2 procent och högst hos äldre.

De senaste åren har antalet anmälda fall uppvisat en ökande trend med en rekordnotering 2017 med 391 fall och nästan lika många 2018. Majoriteten av patienterna är smittade i Sverige och helt ovaccinerade. Denna utveckling har skett parallellt med rapporter från vaccinföretagen om allt fler sålda doser årligen. Det finns inget nationellt vaccinationsregister, varför det sak-



**Helena H Askling**, med dr, överläkare,

smittskyddsläkare, verksamhetschef, Region Sörmland; Södersjukhuset/Sachsska barnsjukhusets vaccinations-team

● [helena.hervius.askling@ki.se](mailto:helena.hervius.askling@ki.se)



**Jad She-drawy**, MSc, institutionen för folkhäl-

sovetenskap; båda Karolinska institutet



**Martin Henriks-son**, fil dr, hälsoeko-

nom, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi, Linköpings universitet

nas information om hur många doser som är givna och till vilka eller hur många [1, 2].

## TBE-vaccinerna skyddar väl

TBE-vaccin rekommenderas till dem som har risk för smitta, och i »högriskregionerna« Stockholm, Sörmland och Uppsala räcker det i princip med regelbunden utevistelse och kontakt med oklippt gräs utanför stadsbebyggelse under mars-november. I andra regioner begränsas smittrisen fortfarande till vissa områden.

Det finns två välbeprövade TBE-vacciner i Sverige. De är inaktiverade och skyddar väl mot sjukdom om det rekommenderade vaccinationsschema följs. Vaccinationsgenombrott, definierat som laboratoriebekräftade fall trots dokumenterade vaccindoser enligt rekommendation, förekommer hos ca 5 procent, framför allt hos personer över 50 år.

Detta ligger till grund för rekommendationen om en extra sk primingdos till personer som påbörjar vaccination efter 50 års ålder. Tidigare har samma rekommendation till personer över 60 år haft mycket god effekt [2].

Adekvat priming är avgörande ur ett vaccinimmunologiskt perspektiv och för att individualisera vaccinskyddet mot TBE. Å andra sidan finns det också allt mera data som stöder en förlängning av boosterintervallet från 5 år till 10 år när de första 4-5 doserna har getts. Detta skulle vara ett tilltalande alternativ, särskilt hos dem som börjar vaccinera sig tidigare i livet, då bra priming och högre nivåer av antikroppstitrar lättare uppnås för de flesta vacciner.

Det är dock för tidigt att utvärdera detta avseende skydd mot sjukdom, framför allt hos personer över 50 år, som har högre risk för att bli svårt sjuka och även svarar sämre på vaccinationer i allmänhet.

## Ojämlig vaccinationstäckning

För att kunna uttala sig om risken att få TBE i ett specifikt område, baserat på antalet anmälda fall, är det avgörande att ha kännedom om hur många som är skyddade mot sjukdom. Eftersom det är en relativt ovanlig sjukdom även i ett högriskområde, både räknat till anmälda fall och subkliniska fall som kan vara immuna efter exponering, är kännedom om antalet vaccinerade individer det bästa sättet att uppskatta detta.

I brist på ett vaccinationsregister gjorde vi en uppskattning av vaccinationstäckningen i Stockholms län 2013 i samarbete med Statistiska centralbyrån. Våra resultat visade en vaccinationstäckning, definierat

»... vaccinationstäckningen skulle påverkas signifikant positivt, främst gällande hushåll med låg inkomst, om TBE-vaccinet blev avgiftsfritt ...«

som minst 1 dos TBE-vaccin, på 53 procent. Multivariatanalys påvisade en ekonomisk ojämlikhet med signifikant högre chans att vara skyddad mot TBE hos dem med högre inkomst [1].

En annan svensk studie, baserad på slumpvis utskickade enkäter i Sverige, har också visat att vaccinationstäckningen skulle påverkas signifikant positivt, främst gällande hushåll med låg inkomst, om TBE-vaccinet blev avgiftsfritt för den enskilde [3]. Det har också tidigare framförts argument för subventionerad TBE-vaccination i Läkartidningen [4].

## Livstidsperspektiv i hälsoekonomisk analys

Mot bakgrund av ovanstående genomförde vi en hälsoekonomisk analys för att undersöka kostnadseffektiviteten av ett pro-

## HUVUDBUDSKAP

- Beräknat på ett livstidsperspektiv är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för samhällsfinansierad TBE-vaccination i ett område med TBE-incidens och sjukvårdskostnader motsvarande Stockholms län 28 000-161 000 kronor, beroende på ålder vid vaccinationsstart.

- I hälsoekonomiska analyser bör det tydligt framgå vilket tidsperspektiv som använts när vaccination utvärderas, eftersom detta kan vara avgörande för slutsatserna.



Foto: Shutterstock/TT

Antalet anmälda fall av TBE (fästingburen hjärninflammation) har ökat under de senaste åren. Majoriteten av patienterna är helt o vaccinerade och smittade i Sverige.

gram där vaccin tillhandahålls avgiftsfritt för den enskilde. Data hämtades förutom från studien från Stockholms län 2013 bla från registret för anmälningspliktiga sjukdomar, Sminet, och Stockholms läns landstings hälsodataregister för uppföljning av vårdhändelser, Valdatabasen. Den senare baseras på diagnoskoder och används framför allt för uppföljning av medicinsk och ekonomisk information av producerad vård.

I brist på TBE-specifika data angående kostnader för sequelae extrapolerades dessa från en dansk studie avseende stroke. I utvärderingen jämfördes ett program med avgiftsfritt vaccin med nuvarande praxis med egenfinansierad vaccination.

Analysen genomfördes på tre olika kohorter avseende avgiftsfri vaccination livet ut för 1) barn från 3 år, 2) vuxna från 40 år och 3) vuxna från 50 år. Analyserna gjordes ur ett livstidsperspektiv, dvs avgiftsfritt vaccin livet ut för alla; vid vaccinationsstart över 50 år antogs en extra primingdos och i barnkohorten antogs påfyllnadsdoser ges vart 10:e år.

Resultaten visar att programmet med avgiftsfritt TBE-vaccin är förknippat med en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) på 27 762, 99 527 och 160 827 kronor för respektive åldersgrupp givet ett högincidensområde som Stockholms län med motsvarande sjukvårdskostnader. Kostnaden är därmed lägre än vad som vanligtvis brukar anses rimligt när hälso- och sjukvårdens insatser ska prioriteras.

## Folkhälsomyndigheten fick annan slutsats

Resultaten publicerades i *Vaccine* i november 2018 [5].

Samma månad publicerade Folkhälso-

myndigheten en hälsoekonomisk analys i form av en rapport på svenska. Rapporten beställdes av Stockholms läns landsting, och slutsatsen är att subventionerat TBE-vaccin inte är kostnadseffektivt då kostnaden per vunnet QALY för ett program med avgiftsfritt TBE-vaccin beräknades till 7,3 miljoner kronor [6].

Detta resultat belystes också som en nyhet i *Läkartidningen* [7].

## Tidsperspektivet ger skillnaden

Eftersom Folkhälsomyndighetens rapport i princip är baserad på samma kliniska data väcks naturligtvis frågan hur resultaten kan skilja sig så markant åt.

Den stora skillnaden mellan resultaten är tidsperspektivet för analysen, som Folkhälsomyndigheten har valt att sätta till 10 år medan vår analys antar ett livstidsperspektiv. Ett 10-årsperspektiv i preventions- och vaccinationssammanhang leder sällan till låga kostnader per hälsovinst, eftersom hälsoeffekterna uppträder senare i livet medan kostnaderna uppstår relativt omgående.

Detta kan bli särskilt tydligt om man väljer att vaccinera barn och ungdomar, som svarar bra på vacciner, för att få ett optimalt skydd mot sjukdomar som drabbar individer hårdare ju äldre de blir.

Det finns således goda skäl till att anta ett långt tidsperspektiv i den här typen av studier, vilket också stöds av rekommendationer från myndigheter som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) i Sverige och NICE (National Institute for Health and Care Excellence) i England samt den ledande metodlitteraturen [8].

## Olika metoder – olika slutsatser

Ett livstidsperspektiv är dock inte alltid det enklaste att förhålla sig till i vår snabbt föränderliga värld. Resultaten blir mer osäkra och bygger på fler antaganden. Samtidigt kan de nog anses som mer relevanta, och man får alltid göra en avvägning mellan precision och relevans i den här typen av underlag.

Vi anser att man bör utgå från gängse metodik och använda en relevant tidshorisont, och då landar man i slutsatsen att avgiftsfri TBE-vaccination förefaller ge en hälsovinst till en rimlig kostnad. Stockholms läns landsting gör en annan bedömning och tillämpar ett 10-årsperspektiv i sitt beslutsunderlag och hamnar då i en motsatt slutsats.

Givet allt fler TBE-fall med en geografisk spridning västerut samtidigt som det fortfarande saknas både vaccinationsrekommendationer från Folkhälsomyndigheten och nationellt vaccinationsregister är det avgörande att det framgår vilket underlag som ligger till grund för de rekommenda-

tioner som ges och att alternativa metodologiska val leder till fundamentalt olika slutsatser. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2019;116:FPD

## REFERENSER

1. Askling HH, Insulander M, Hergens MP, et al. Tick borne encephalitis (TBE)-vaccination coverage and analysis of variables associated with vaccination, Sweden. *Vaccine*. 2015;33(38):4962-8.
2. Hansson K, Rosdahl A, Insulander M, et al. Tick-borne encephalitis (TBE) vaccine failures: a ten year retrospective study supporting the rationale for adding an extra priming dose in individuals from the age of 50 years. *Clin Infect Dis*. Epub 7 mar 2019. doi: 10.1093/cid/ciz176.
3. Slunge D. The willingness to pay for vaccination against tick-borne encephalitis and implications for public health policy: evidence from Sweden. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143875.
4. Bergström T, Norberg P, Slunge D. Dags att diskutera subventionerat TBE-vaccination. *Läkartidningen*. 2016;113:D6R9.
5. Shedrawy J, Henriksson M, Hergens MP, et al. Estimating costs and health outcomes of publicly funded tick-borne encephalitis vaccination: a cost-effectiveness analysis. *Vaccine*. 2018;36(50):7659-65.
6. Hälsoekonomisk analys av TBE-vaccination i Stockholms läns landsting (SLL). Framtagen på uppdrag av SLL. Solna/Östersund: Folkhälsomyndigheten; 2018. Artikelnr 181252.
7. Trysell K. För dyrt med allmän TBE-vaccination i Stockholm. *Läkartidningen*. 2019;116:FHRP.
8. Drummond M, Sculpher M, Claxton K, et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2015.

## SUMMARY

### Subsidized TBE vaccination appears cost-effective in a life-time perspective

Given the setting of Stockholm County, a recently published health-economic analysis shows that the cost per Quality-adjusted life year (QALY) of a free TBE vaccinations program is below generally acceptable cost-effectiveness thresholds in Sweden. A report from the Public Health Agency (PHA), based on similar input data, shows that it is not cost effective to subsidize TBE vaccination in the Stockholm county. The main difference in the two analyses is the time horizon for the analyses; a life-time perspective versus 10-year perspective. Health economics of vaccination strategies should be based on a long time perspective and especially when the disease is more severe in older adults, i.e. TBE. Health-care decision-makers should be aware of the importance of the time horizon for the results when considering these evaluations in prioritization decisions. With a life-time perspective a TBE-vaccination program appears cost-effective.