

ÄVEN BARNEN BÖR ERBJUDAS VACCINATION MOT HEPATIT B

Blygsam merkostnad ger stora humanitära vinster

Kostnaderna såväl för profylax som för vård och utebliven produktion till följd av akuta och kroniska hepatit B-virusinfektioner uppgår till minst 15 miljoner kr per år. En allmän barnvaccination kombinerad med en optimerad vaccination av riskgrupper skulle ge en merkostnad på mindre än 1 krona per svensk och år men ge avsevärda humanitära vinster.

I Sverige har man tidigare bedömt att allmän vaccination mot hepatit B-virus (HBV) inte varit ekonomiskt försvarbar [Bengt Jönsson, pers medd 1994] och i stället begränsat vaccinationsrekommendationerna till att omfatta utsatta grupper [1, 2]. Liknande program med riktad vaccination har dock misslyckats i flera länder på grund av att riskutsatta inte identifierats och erbjudits vaccination [3-5]. Många länder, däribland USA och Frankrike, har därför i enlighet med WHO:s rekommendationer infört allmän barnvaccination mot HBV [6].

Sedan föregående kostnadsberäkning i Sverige gjordes har billigare rekombinantvacciner tagits fram, vaccinetts skyddseffekt har visats vara mycket lång och alternativa billigare vaccinationsscheman har utvärderats ytterligare [7, 8]. I Sverige har vi delvis också fått en annan endemisk situation i och med ökad invandring av kroniskt HBV-infekterade personer.

Syftet med denna studie har varit att skapa underlag för en ny diskussion om HBV-profylax genom att ställa kostna-

derna för den strategi som tillämpas idag i relation till kostnaderna för alternativa strategier, främst allmän barnvaccination.

METODER

Uppgifter om diagnostiserade akuta och kroniska HBV-fall baseras på kliniska anmälningar till Smittskyddsinstitutet 1988-93. Uppgifter om läkemedelsförsäljning under perioden har erhållits från SmithKline Beecham och Kabi Vitrum. Kostnaden för vaccin har satts till 189 kr/dos à 1 ml, för hepatit B immunglobulin (HBIG) till 2 257 kr/dos à 5 ml enligt Fass 1994. Efter rundfrågning till olika laboratorier har priset per postvaccinationstest (anti-HBs) satts till 85 kr, och priset för HBsAg-test vid screening till 20 kr (inklusive provtagningsmaterial).

I beräkning av vaccinationskostnader har antagits att friska personer yngre än 25 år (inklusive spädbarn) kan vaccineras med en tiondel av dosen intradermalt eller intramuskulärt [8-11]. Vid intradermal gruppvaccination går enligt vår erfarenhet ca en tiondel av vaccinet till spillo. Vuxna måste antikroppstestas efter intradermal vaccination, varvid ca 10 procent behöver en extrados för att uppnå adekvat anti-HBs-nivå (≥ 10 IU/l), och därmed också en extra serologisk kontroll [9].

Uppgifter om vårdkostnader och sjukskrivning vid akut HBV-infektion grundas på egna data [12]. Skattningen av kostnaderna för handläggning av kronisk HBV-infektion hos svenskfödda personer baseras dels på den behandlingspolicy som tillämpas på infektionskliniken vid Huddinge sjukhus, dels på telefonförfrågningar till transplantationsenheterna vid Huddinge sjukhus respektive Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg. Uppgifter om kostnad för produktionsbortfall har erhållits av professor Bengt Jönsson, institutionen för hälsoekonomi, Handelshögskolan, Stockholm.

Storleken på den årliga nytillströmningen till de grupper som för närvarande omfattas av rekommendationerna om HBV-vaccination har uppskattats genom telefonförfrågningar till bl a

Landstingsförbundet, centrala skyddsombud, fackföreningar, intresseföreningar, koagulationslaboratorier, dialysavdelningar, polisväsendet, Kriminalvårdsstyrelsen, Invandrarverket, avdelningen för smittskydd på Socialstyrelsen, samt Venhälsan på Södersjukhuset i Stockholm. Antalet levande födda i Sverige har satts till 100 000/år.

RESULTAT

Kostnader för nuvarande HBV-profylax och infektioner

De sammanlagda kostnaderna som nuvarande profylaxprogram mot HBV tillämpas är ca 4,5 miljoner kr (Mkr) för medicinsk vård av akuta och kroniska fall; 3,9 Mkr för utebliven produktion; 4,8 Mkr för vaccin; 1,3 Mkr för HBIG; 0,5 Mkr för antikroppstest efter vaccination; 0,4 Mkr för HBsAg-screening av invandrare – sammanlagt minst 15 Mkr/år. Kostnaderna för screening av blodgivare och gravida invandrarkvinnor har ej medtagits, eftersom de sannolikt inte påverkas av utökad vaccination. Kostnaderna för arbetsfrånvaro i samband med vaccination eller post-expositionsprofylax till personalgrupper och för svenskfödda kroniska HBV-infekterade med terapikrävande cirros som ej är föremål för transplantationsutredning kunde inte uppskattas, inte heller den omfattande rutinprovtagning som sker av injektionsmissbrukare.

Kostnader för optimerad vaccination av riskgrupper

Uppgifterna om hur många personer som ingick i de kategorier som omfattas av gällande vaccinationsrekommendationer [2] är osäkra. Nedanstående kalkyler är därför uppställda med målsättningen att vaccinera så många potentiellt riskutsatta som möjligt med billigast möjliga dokumenterade dosering.

Personal: Intradermal vaccination av alla som påbörjar vårdutbildning (11 000/år) eller polisutbildning (400/år) skulle kosta 1,9 Mkr inklusive antikroppstest och extradoser. För personal som handhar HBsAg-positiva inom barnomsorgen (80/år) kostar intramuskulär vaccination och antikroppstest 0,06 Mkr.

Författare

JOHAN STRUVE

med dr, specialisläkare, avdelningen för infektionssjukdomar, institutionen för immunologi, mikrobiologi, patologi och infektionssjukdomar, Karolinska institutet, Huddinge sjukhus; tf biträdande överläkare, infektionskliniken, Danderyds sjukhus.

ANNONS

Patienter: Intramuskulär vaccination av alla som påbörjar hemodialys (500/år), behandling med faktorkoncentrat (10/år) eller föds med Mb Down (160/år) skulle kosta 0,7 Mkr/år.

Övriga riskutsatta: Män som har sex med män (nyttillskott ca 1 000/år som söker för HIV-test) och injektionsmissbrukare (förstagångshäktade ca 1 000/år) immunitetstestas [2] och ges intramuskulär vaccination till en total kostnad på 0,6 Mkr. Immunitetstest och vaccination av icke immuna sexualpartner till akuta fall (200/år), familjemedlemmar och sexualpartner till HBsAg-positiva kroniska smittbärare (780/år), inklusive HBsAg till barn som föds av HBsAg-positiva mödrar (75/år), uppskattas kosta 0,3 Mkr.

Den sammanlagda kostnaden för ett konsekvent genomfört riktat vaccinationsprogram, inklusive antikroppskontroll av vissa grupper, blir enligt förslaget ca 3,5 Mkr. I beräkningarna har antagits att studerande, häktade injektionsmissbrukare och homosexuella vaccineras av särskilt avlönad personal vid en tidpunkt som inte är förenad med någon kostnad för produktionsbortfall.

Kostnader för allmän barnvaccination

Lågdosvaccination med 2 µg intradermalt eller intramuskulärt kostar 6,3 Mkr/100 000 födda vid 3-doschema och 8,4 Mkr för 4-doschema om man vill ge en booster-dos vid 12 års ålder. Antikroppskontroll behövs inte vid barnvaccination, oavsett dosschema [2, 7].

DISKUSSION

Ovanstående sammanställning är ett försök till insamling av basdata och en överslagsberäkning av kostnaderna för Sverige att ansluta sig till WHO:s rekommendationer om ett nationellt vaccinationsprogram mot HBV, på sikt avsett att utrota sjukdomen [6]. Även om många av de gjorda antagandena kan diskuteras och det har varit svårt att få en uppfattning om vissa posters storlek, ger siffrorna ändå en antydning om storleksordningen på problemet. Man bör också betänka att andra räknasätt kan vara mer relevanta för svenska förhållanden, t ex hur mycket varje förebyggt fall kostar.

Avstå från regelmässig antikroppskontroll och booster

En av huvudförutsättningarna för den ekonomiska beräkningen är att vi avstår från regelmässig antikroppskontroll efter vaccination, liksom från booster-vaccination. Detta baseras på erfarenheter från långtidsstudier där man funnit dels att spädbarn och unga

erhåller ett närmast 100-procentigt antikroppssvar efter vaccination oavsett dos och vaccinationsschema, dels att man har ett mycket långvarigt skydd mot klinisk och kronisk HBV-infektion om man väl uppnått en anti-HBs koncentration ≥ 10 IU/l [7, 8]. Eftersom durationen av skyddseffekten i lågdosmiska befolkningar är ofullständigt känd, kan man överväga att ge en booster-dos i samband med MPR-dos II (mässling-parotit-rubella) vid 12 års ålder för att höja antikroppshalten inför tonåren [13], då risken för smitta sexuellt eller via injektionsmissbruk ökar.

Anpassning till nuvarande vaccinationsprogram med grundimmunisering vid 3, 5 och 12 månaders ålder, samt eventuell booster vid 12 år, skulle ge minimala extrakostnader utöver förbrukningsmaterial. Att ersätta nuvarande pre-expositionsprofylax (kostnad ca 4,5 Mkr) med allmän barnvaccination i kombination med föreslagen optimerad vaccination av riskgrupper (kostnad 9,8–11,9 Mkr) skulle ge en merkostnad i storleksordningen 5,3–7,4 Mkr/år beroende på om man väljer 3- eller 4-doschema till barnen.

Minskat psykosocialt lidande

Förutsatt att merkostnaden kan bäras, är de viktigaste skälen för en allmän barnvaccination i kombination med en riktad vaccination dock inte ekonomiska, utan medicinska, humanitära och praktiska. För den drabbade är HBV-infektion ett besvärligt tillstånd som i genomsnitt leder till fyra veckors sjukskrivning [12] och en lång smittsamhetsperiod, under vilken bl a möjligheten till sexuell samvaro är begränsad. Enligt Riksföreningen för familjer med hepatit B-smittbärande barn får varje år i genomsnitt ett tiotal personer ofrivilligt uppskjuta återgång till förvärvsarbete minst ett år som följd av svårighet att få daghemsplats åt sina smittförande barn (några har till och med blivit så utfrusna av personal och föräldrar när smittan offentliggjorts eller läckt ut att de måste flytta). Också i Sverige har följsamheten till vaccinationsrekommendationerna varit bristfällig och stora riskgrupper har länge förblivit ovaccinerade [14–17] och fått förlita sig till post-expositionsprofylax. Slutligen, endast ca 40 procent av de inträffade fallen 1988–93 hade kunnat förebyggas med riktad vaccination (39 procent var drabbade injektionsmissbrukare, 0,8 procent var yrkessmitta).

Den först uppnådda effekten av allmän barnvaccination blir minskade kostnader och minskat psykosocialt lidande i anslutning till placering av kroniska smittbärare inom barnomsorgen. För att få en snabb minskning av HBV-incidensen är sannolikt rutinmässig

vaccination av seronegativa injektionsmissbrukare den viktigaste åtgärden. I en studie fann vi t ex att närmare 50 procent av alla akuta infektioner aldrig hade inträffat om alla missbrukare varit framgångsrikt immuniserade [18]. Behovet av post-expositionsprofylax bör minska allteftersom personalvaccinationen får genomslag.

Vid en litteratursökning påträffades endast fem fall av allvarliga biverkningar vid HBV-vaccination av barn (Guillain-Barrés syndrom, transvers myelit, krampanfall, trombocytopen purpura och anafylaktisk reaktion), vilket också måste beaktas [19].

SAMMANFATTNING

Nuvarande strategi för att försöka kontrollera HBV-infektionen i Sverige kostar minst 15 Mkr/år för profylax, sjukdomsfall och utebliven produktion. En kombination av allmän barnvaccination och optimerad riktad vaccination av riskgrupper erbjuder sannolikt det bästa alternativet för att minska smittspridningen och på sikt möjligen utrota sjukdomen. Merkostnaden blir initialt i storleksordningen 5–7 Mkr/år tills vaccinationen får genomslag.

Om man ser till de humanitära vinsterna förefaller merkostnaden – mindre än en krona per svensk och år – rimlig.

*

Studien har erhållit ekonomiskt stöd från Svenska Läkaresällskapet och från Karolinska institutets fonder.

Litteratur

1. Iwarson S, Ahlmén J, Bergdahl U, Böttiger M, Christenson B, Hansson B et al. Vem bör vaccineras mot hepatit B? Läkartidningen 1983; 80: 139-48.
2. Socialstyrelsens författningssamling. Socialstyrelsens allmänna råd om förebyggande åtgärder mot hepatit B. SOSFS 1991; 2: 1-10.
3. Jonas MM, Schiff ER, O'Sullivan MJ, Medina MD, Reddy KR, Jeffers LJ et al. Failure of Centers for Disease Control criteria to identify hepatitis B infection in a large municipal obstetrical population. Ann Intern Med 1987; 107: 335-7.
4. Bhatti N, Gilson R, Beecham M, Williams P, Matthews M, Tedder R et al. Failure to deliver hepatitis B vaccine: confessions from a genitourinary medicine clinic. BMJ 1991; 303: 97-101.
5. Poulin C, Gyorkos T, Joseph L. The hepatitis B immunization strategy in Nova Scotia: Is it effective? Can J Public Health 1992; 83: 286-9.
6. Kane M. Global control of hepatitis B. J Hepatol 1994; 21 (suppl 1).
7. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Hepatitis B virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1991; 40: 1-25.
8. Bryan J, Sjogren M, Perine P, Legters L. Low-dose intradermal and intramuscular

vaccination against hepatitis B. Clin Infect Dis 1992; 14: 697-707.

9. Struve J, Aronsson B, Frenning B, Granath F, von Sydow M, Weiland O. Intramuscular versus intradermal administration of a recombinant hepatitis B vaccine: A comparison of response rates and an analysis of factors influencing the antibody response. Scand J Infect Dis 1992; 24: 423-9.
10. Whittle H, Maine N, Mendy M, Fourtoun M, Bunn J, Allison L et al. Long-term efficacy of continuing hepatitis B vaccination in two Gambian villages. Lancet 1995; 345: 1089-92.
11. Gindler J, Hadler S, Strebel P, Watson J. Recommended childhood immunization schedule - United States, 1995. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44: 1-8.
12. Struve J, Giesecke J. Cost of acute hepatitis B infection in Swedish adults. Scand J Infect Dis 1993; 25: 693-7.
13. West D, Watson B, Lichtman J, Hesley T, Hedberg K. Persistence of immunologic memory for twelve years in children given hepatitis B vaccine in infancy. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 745-7.
14. Åhman M, Alexandersson R, Magnus L. Förhöjd prevalens av hepatit B-markörer hos personer som vårdat HBsAg-bärare. Läkartidningen 1990; 87: 110-2.
15. Struve J, Aronsson B, Frenning B, Forsgren M, Weiland O. Prevalence of hepatitis B virus markers and exposure to occupational risks likely to be associated with acquisition of hepatitis B virus among health care workers in Stockholm. J Infect 1992; 24: 147-56.
16. Odén I, Jörbeck H. Hepatit B-vaccination av sjukvårdspersonal - dyrast ge vaccin intramuskulärt. Läkartidningen 1994; 91: 596-7.
17. Burman LG, Fryklund B, Linglöv T. Sjukvårdspersonal vaccineras mot hepatit B. Lokal anpassning till Socialstyrelsens rekommendation. Läkartidningen 1996; 93: 566-8.
18. Struve J. Hepatitis B virus infection among Swedish adults: Aspects on seroepidemiology, transmission and vaccine response. Scand J Infect Dis 1992; 24(suppl 82): 1-57.
19. Institutionen för Klinisk Farmakologi Huddinge Sjukhus. Drugline question # 11880. 1995.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

KORTKLIPP



D-personlighet värst för hjärtsjuk

Social isolering, depression och utbrändhet har - utöver rent biologiska faktorer som hjärtsjukdomens svårighetsgrad - tidigare visats vara riskfaktorer för individer med hjärt-kärlsjukdom. Nu har belgiska forskare lagt också personligheten till de sociala eller emotionella riskfaktorerna, närmare bestämt personlighetstyp D (distressed personality). Denna innebär att man präglas av negativa känslor som man inte ger uttryck för.

Forskarna följde efter i medeltal åtta år upp 268 män och 35 kvinnor som efter hjärtinfarkt, bypass-operation eller angioplastik deltog i öppenvårdsrehabilitering. Studien visade att personlighetstyp D innebar fyrfaldigt förhöjd risk för tidig död.

I en ledarkommentar påpekas att detta fält vimlat av begrepp som i olika studier bedömts vara riskfaktorer för tidig död bland koronarsjuka individer, men endast två har visat sig livskraftiga, nämligen typ A-beteende och psykologisk stress.

Och om det nya fyndet är mer än en kuriositet i en studie - vad kan man göra åt problemet: ändra miljön, patientens reaktioner, beteende, personlighet eller gener? Det finns efter t ex hjärtinfarkt mer närliggande problem, som man också kan behandla, främst egentlig depression.

Lancet 1996; 347: 414-5, 417-21.

Mycket fiber i kosten minskar infarktrisen

Sex års uppföljning av mer än 43 000 manliga sjukvårdsanställda i USA tyder på att högt intag av kostfiber minskar risken för hjärtinfarkt. De främsta fiberkällorna var grönsaker, frukt och cerealier. Kostsuppgifterna bygger på en enkät till individer som visste hur man »borde äta», och det omvända sambandet mellan infarkt och fiberintag var signifikant endast för den femtedel som hade högst fiberintag.

De som ingick i den gruppen skilde sig från de andra på många sätt: bara 4 procent rökte, de motionerade mest av alla, och deras intag av fett, mättat fett och kolesterol i kosten var lägre än för andra grupper.

En ledarskribent som kommenterar studien rekommenderar alltså inte fokusering på fiber utan en bredare hälsoansats.

JAMA 1996; 275: 447-51, 486-7.

När lönar sig screening för klamydia hos symtomfria?

När prevalensen av infektion med Chlamydia trachomatis överstiger 6 procent är det mest kostnadseffektivt att screena symtomfria kvinnor med DNA-amplifieringsmetod och att behandla de smittade med en enda dos av azitromycin per os under övervakning på mottagningen. Om prevalensen är lägre blir agerandet helt beroende av den enskilde läkarens åsikt om hur värdefullt det är att förebygga sjukdomar.

Den slutsatsen drar två svenska forskare som gjort en teoretisk kostnad-effektanalys med utgångspunkt i en kohort på 1 000 symtomfria, sexuellt aktiva, icke gravida kvinnor i fertil ålder och deras partner. (I Danmark är enligt två aktuella artiklar prevalensen under 5 procent, bland gravida under 3 procent.)

Azitromycin är dyrt, men den avsevärt billigare standardbehandlingen, en sjudagarskur med två doser doxycyklin dagligen, ger enligt forskarna sämre resultat på grund av att många inte genomför kuren korrekt.

Valet av terapi vid okomplicerad cervikal klamydia hos kvinnor belyses också i en amerikansk beslutsanalys, där hänsyn togs till bot, komplikationer och kostnadseffektivitet. Även här får azitromycin ett försteg, dock inte för patienter som genomför doxycyklinkuren noga. Denna kur kan också vara attraktiv för vårdgivare som endast ser till behandlingskostnaden men inte själv »tjänar på» att det uppstår färre komplikationer.

Ann Intern Med 1996; 124: 1-7, 389-99; Ugeskrift Laeger 1996; 158: 751-8.

Följsamhetsprogram lönar sig vid psykos

Upp till 80 procent av psykopatienter fullföljer inte ordinerad behandling, men följsamheten kan förbättras med hjälp av kognitiv beteendeterapi. Det visar en randomiserad kontrollerad studie vid en psykiatrisk akutklinik i London. De 25 patienter som fick kognitiv terapi jämfördes med 22 som fick vanlig rådgivning; för alla gällde det fyra till sex sessioner på 10-60 minuter.

Interventionsgruppen visade signifikant större förbättring än kontrollgruppen i fråga om attityder till läkemedels-terapi, sjukdomsinsikt och följsamhet till ordinationen. Patienterna följdes i sex månader.

BMJ 1996; 312: 345-9.