

# Spredningsmodell og samfunnsøkonomisk analyse av tiltak mot LA-MRSA



# Spredningsmodell og samfunnsøkonomisk analyse av tiltak mot LA-MRSA

## Innhold

1. Sammendrag.....	7
2. Innledning.....	7
2.1 Mål.....	7
2.2 Gyldighet .....	7
3. Materiale og metoder .....	8
3.1 Data grunnlag .....	8
3.2 Programvare .....	9
3.3 Forutsetninger brukt i modellen .....	9
3.4 Smitteintroduksjon fra arbeider på gård.....	10
3.5 Smitte fra innkjøpte dyr dersom selgende besetning er positiv.....	12
3.6 Spredning av smitte gjennom purkering .....	14
3.7 Smitte fra mennesker.....	15
3.8 Smitte fra smittet veterinær/transportør og andre kontakter mellom besetninger	15
3.9 Introduksjon av smitte via miljø .....	15
3.10 Introduksjon av smitte via andre dyr .....	15
3.11 Persistens av LA-MRSA i svinebesetninger .....	15
3.12 Antall smittede arbeidere på gård over tid .....	16
3.13 Effekt av sanering.....	17
3.14 Modellering av handlingsalternativene .....	19
3.15 Usikkerhetsanalyse .....	21
3.16 Samfunnsøkonomisk analyse .....	21
3.17 Tolkning av resultater .....	21
4. Resultater .....	22
4.1 Forekomst av MRSA i svinepopulasjonen .....	22
4.2 Antall sanerte besetninger i hele ti årsperioden .....	23
4.3 Forekomst av MRSA blant svinearbeidene .....	24
4.4 Betydning av de ulike smitteveiene for spredning av MRSA i svinepopulasjonen ....	26
4.5 Samfunnsmessige kostnader .....	27
4.6 Usikkerhetsanalyse .....	29
5. Vurderinger av resultatene i de ulike handlingsalternativene .....	33
6. Referanser .....	33

**Forfattere**

Anja Bråthen Kristoffersen

Carl Andreas Grøntvedt

Saraya Tavornpanich

Petter Elström (FHI)

Madelaine Norström

**Redaktør**

Madelaine Norström

Bestilt av Mattilsynet

ISSN 1890-3290 elektronisk utgave

© **Veterinærinstituttet 2016**

Design omslag: Reine Linjer

Foto forside: Colourbox

## Forord

Veterinærinstituttet fikk bestilling fra Mattilsynet den 27.08.2015 (muntlig i møte) og skriftlig den 04.05.2016 på å utvikle en spredningsmodell for husdyrassosiert methicillin resistent *Staphylococcus aureus* (LA-MRSA) i den norske svinepopulasjonen under noen gitte handlingsalternativer. I tillegg skulle det utføres en samfunnsøkonomisk analyse av ulike tiltak for å begrense en mulig spredning av LA-MRSA fra norsk svinepopulasjon og ut i samfunnet. Tidligere utviklet modell fra 2014 ble videreutviklet slik at denne modellen tar høyde for at det kan innføres LA-MRSA med svinearbeidere fra utlandet, nye handlingsalternativer er vurdert, grunnlagsdata for modellen er oppdatert og kvalitetssikret og kostnader forbundet med ulike handlingsalternativer og aktører er inkorporert i spredningsmodellen.

Vurderinger av sannsynligheter for mulig smitteoverføring via de smitteveiene som er inkludert er basert på dagens kunnskap og ekspertvurderinger. Det gjenstår mye forskning på flere områder, og arbeidet med modellen har synliggjort en del kunnskapshull der det mangler dokumentasjon og som det bør forskes videre på.

En usikkerhetsanalyse av den samfunnsøkonomiske analysen ble gjennomført hvor sannsynlighet for introduksjon ble halvert versus fordoblet samt hvor kostnader for næringen vs. helsevesenet ble halvert versus fordoblet.

En modell vil alltid være en forenkling av virkeligheten. Likevel mener vi at spredningsmodellen som er utviklet er egnet til bruk i den samfunnsøkonomiske analysen. Den gir grunnlag for å beregne den økonomiske forskjellen mellom null-alternativet (der det ikke gjøres noen tiltak i svinepopulasjonen i bestillingen kalt handlingsalternativ 6) og andre alternativer som innebærer ulik omfang av testing av personer med kontakt til svinehold, ulikt omfang av testingsregimer av svinebesetninger og sanering ved påvisning av MRSA positive besetninger.

Med vennlig hilsen

Anja Bråthen Kristoffersen

Carl Andreas Grøntvedt

Saraya Tavorpanich

Petter Elström (FHI)

Madelaine Norström

## 1. Sammendrag

Rapporten beskriver datagrunnlag og vurderinger for utvikling av en spredningsmodell inkludert en samfunnsøkonomisk analyse for LA-MRSA i norsk svinepopulasjon gitt 6 ulike handlingsalternativer i et ti års perspektiv. Modellen som predikerer LA-MRSA forekomster over tid gir store forskjeller avhengig av valgt handlingsalternativ. Handlingsalternativ 1 og 2 gir størst sannsynlighet for lavest forekomst av LA-MRSA over tid, og her brukes færrest resurser for å holde den norske svinepopulasjonen og svinearbeidere fri for LA-MRSA. Handlingsalternativ 6 (null-alternativet) viser en spredning i løpet av perioden, der det over tid skjer en endemisk etablering av LA-MRSA i den norske svinepopulasjonen. Modellens beregninger av de samfunnsmessige kostnadene for de ulike handlingsalternativene indikerte at H1 og H2 vil være de mest kostnadseffektive handlingsalternativene. Dette resultat er uavhengig av hvorvidt næringens økte forsikringskostnader inkluderes eller ikke.

Usikkerhetsanalysen viste at modellen er robust, slik at dersom antall ny-introduksjoner i norske svinebesetninger fordobles eller halveres i forhold til antatte ny-introduksjoner, så vil handlingsalternativene 1 og 2 fortsatt være samfunnsmessig lønnsomme i forhold til null-alternativet. Videre viste usikkerhetsanalysen at de samfunnsmessige kostnadene blir vesentlig lavere for handlingsalternativene 1 og 2 enn for de andre handlingsalternativene dersom helsekostnadene halveres eller dobles eller næringens kostnader reduseres.

## 2. Innledning

I det følgende er betegnelsen **besetning** brukt for en svineprodusent i betydningen gård. Vi har brukt det åttesyfret produsentnummeret som grunnlag for fastsettelse av besetningens geografiske plassering. Det er ikke tatt hensyn til antall driftsenheter knyttet til en produsent eller om produsenten kan ha flere geografiske plasseringer i sitt dyrehold. I rapporten betyr **LA-MRSA smittede besetninger** reelt smittede besetninger i populasjonen (sanne positive besetninger), mens **LA-MRSA positive besetninger** betyr at besetningen er funnet å ha svin som er bærere av LA-MRSA ved testing.

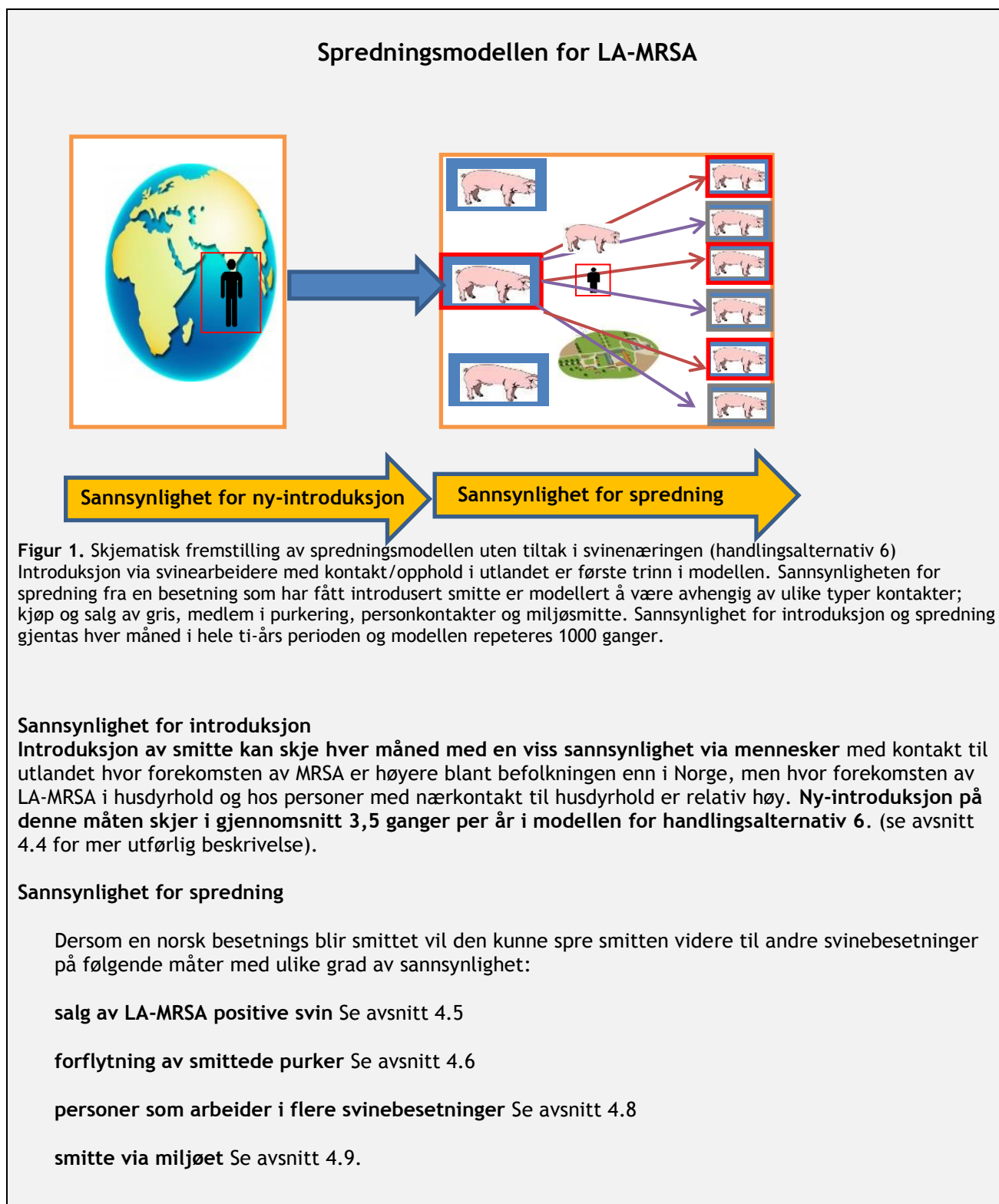
### 2.1 Mål

Målet med arbeidet var å videreutvikle en modell for hvordan LA-MRSA kan spres i den norske svinepopulasjonen under seks forvaltningsmodeller (i de følgende kalt handlingsalternativer) med ulike tiltak og ambisjonsnivåer, og i tillegg utføre en samfunnsøkonomisk analyse av ulike tiltak for å begrense en mulig spredning av LA-MRSA fra norsk svinepopulasjon og ut i samfunnet. Handlingsalternativer 1 til 6 (H1 til H6) er beskrevet under avsnitt 4.14. I 2014 ble tilsvarende spredningsmodell utviklet for 4 ulike handlingsalternativer.

### 2.2 Gyldighet

En modell vil alltid være en forenkling av virkeligheten. Vi mener likevel at spredningsmodellen som er utviklet kan brukes i en samfunnsøkonomisk analyse. Dette fordi den vil danne grunnlag for å beregne den økonomiske forskjellen mellom null- alternativet i bestillingen kalt Handlingsalternativ 6 (H6) og andre alternativer som vil innebære omfattende overvåking av dyr og mennesker samt sanering av **LA-MRSA positive besetninger**.

### 3. Materiale og metoder



#### 3.1 Data grunnlag

Modellen er utviklet på grunnlag av de data vi har hatt til rådighet samt simuleringer av mulig handelsmønster fremover i tid. Gjennomgang av tilgjengelige handelsdata fra Mattilsynet indikerte en uenderrapportering av kjøp og salg til dette register. Vi har derfor komplettert disse data med kjente kjøp og salgforekomster fra en annen studie og forflytninger av purker i purkinger ble simulert å skje med jevne tidsintervall for å få ett mer komplett forflytningsmønster.

**Oversikt over datakilder:**

- Data fra Mattilsynets Tilsynssystem (MATS) over svineprodusenter som var aktive minst én gang i perioden 01.01.2012 til 30.09.2015
- Data fra MATS over salg mellom svineprodusenter til alle virksomheter inkludert slakt i perioden 01.01.2012 til 30.09.2015. Data over antall svin hentet fra MATS.
- Data fra Veterinærinstituttet benyttet i planlegging av overvåkings (OK)-programmet 2014 over avlsgrisbesetninger.
- Data fra Veterinærinstituttet benyttet i planlegging av OK programmet 2014 over purkeringer.
- Data fra Veterinærinstituttets prøvejournalssystem system (PJS) over antall samleprøver per besetning og dato samt resultater i forbindelse med oppfølgingen av alle MRSA-utbruddene fra 2013 - 2015.
- Data fra produksjonstilskudsregistret fra 2014 (01.01.2014 samt 30.07.2014) over besetninger som søkt tilskudd samt antall svin i ulike alderskategorier.
- Data fra Veterinærinstituttet over alle testede besetninger og tidspunkter i forhold til kontaktnett i forbindelse med oppfølgingen av MRSA-utbruddene i 2013, 2014 og 2015.
- Data fra en tidligere studie (Grøntvedt et al., 2013) over kjente foredlingsbesetninger og hvilke formeringsbesetninger som kjøper fast fra disse hver måned.

**Inklusjonskriterier:** Besetninger som har kjøpt eller solgt griser til andre besetninger (dyrehold) i perioden 01.01.2012 til 30.09.2015

**Eksklusjonskriterier:** Alle salgstransaksjoner hvor produsentnummer for enten kjøper eller selger manglet. 283 observasjoner, alle salgstransaksjoner som sannsynligvis var feilregistreringer (transaksjoner fra samme nivånivå til ett samme nivå i helsepyramiden (figur 10), alle salgstransaksjoner som sannsynligvis var feilregistreringer (transaksjoner fra et lavere nivå til ett høyere nivå i helsepyramiden (figur 10), alle transaksjoner med negativt antall dyr og dertil hørende positivt antall dyr.

### 3.2 Programvare

Modellen ble bygget i R versjon 3.2.3 (Team, 2008; R Core Team, 2013)

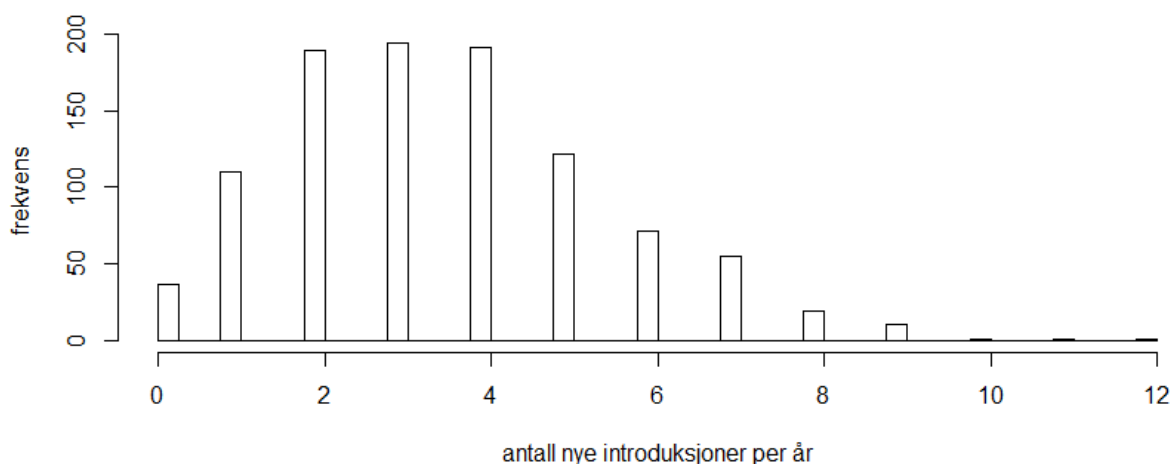
### 3.3 Forutsetninger brukt i modellen

Vi har basert modellen på alle transaksjoner av dyr som er inkludert i kjøp og salgsdata i perioden 01.01.2012 til 30.09.2015. Antall besetninger som inngår i modellen er derfor noe høyere enn det reelle antall besetninger i 2015. Det er ikke tatt høyde for at noen slutter og noen starter opp, det vil si at antall svinebesetninger antas å være stabilt i hele perioden. Alle besetninger antas å være LA-MRSA negative i januar i år 0. Primære introduksjoner i norske svinebesetninger har så langt trolig skjedd gjennom smitte fra mennesker, hovedsakelig mennesker med kontakt til husdyrhold i utlandet. Siste kjente import av svin til Norges kommersielle svinepopulasjon var i 2012, og da med dyr som var testet negativt for MRSA før og etter import. I modellen er det antatt at det ikke vil bli importert eller innført svin fra utlandet noe som ellers ville kunne innebære en potensielt høy smitterisiko. Det er derfor i modellen som illustrert i Figur 1, antatt at smitte kun kan introduseres av mennesker tilfeldig for hver måned som beskrevet i 4.3. Alle handlingsalternativer ble simulert med 1000 repetisjoner. Smitteveier som ble vurdert som mest sannsynlige var forflytning av dyr gjennom kjøp og salg eller medlemskap i purkering, personer med kontakt til flere besetninger, og miljø som illustrert i Figur 1. Dette er beskrevet i avsnittene 4.5 t.o.m. 4.9, og estimater for sannsynligheter for ulike smitemåter som er brukt i modellen er beskrevet i de ulike avsnitt som omhandler de enkelte parameterne. Estimaten som ble brukt, var så langt det er mulig basert på publiserte studier, data fra utbruddene i 2013, 2014 og 2015 og i noen tilfellen er parametere basert på ekspertbedømmelser.

### 3.4 Smitteintroduksjon fra arbeider på gård

Vi antar at det uten testing av svinearbeidere vil være i gjennomsnitt 3,5 nysmittete besetninger i Norge per år. Dette anslaget er basert på den seneste års utbruddsoppklaringer (2014 og 2015) (samt MRSA positive tester av arbeidere som potensielt kunne ledet til introduksjon til svinebesetninger dersom de ikke hadde blitt oppdaget. For å fordele disse tilfeldig på alle 2168 gårdene som er med i vår modell, antas det at hver arbeider har like stor sannsynlighet for å bringe med seg smitte inn i besetningen. Bondens smitterisiko ble inkludert i den første arbeiders smitterisiko da vi antar at bonden selv har en vesentlig lavere sannsynlighet for å bringe smitte inn i besetningen. Vi antar at en gård med mindre enn 60 purker har 1 ekstra arbeidere på gården, at de som har mellom 60 og 100 purker har 2 ekstra arbeidere, og at de som har mer enn 100 purker har 3 ekstra arbeidere, samt at øvrige svinebesetninger har en ekstra arbeider. I tillegg forutsetter vi at alle besetninger har bonden selv som arbeider med svin. Dette resulterer i at 1886 besetninger har 2 arbeidere, 163 besetninger har 3 arbeidere og 119 besetninger har 4 arbeidere. Totalt blir dette 4733 gårdsarbeidere, hvorav 2168 er bonden selv og 2565 er ekstra arbeider. Hvis vi antar at smitten kan komme med hvilken som helst ekstra arbeider og hvilken som helst måned i året blir sannsynligheten for introduksjon per ekstra arbeider per måned per gård estimert til 0,00011. På denne måten vil de gårdene med 3 ekstra arbeidere ha tre ganger så stor sannsynlighet for å få MRSA som de som bare har en ekstra arbeider.

For hver måned, gård og hver arbeider på gården, trekkes 1 eller 0 fra en binomisk fordeling med en sannsynlighet for introduksjon per arbeider som forklart over. Hvis en av arbeiderene på gården blir trukket som 1 vil gården få en smitte. Videre trekkes da prevalensen på gården den første måned den er smittet, og denne blir trukket fra en uniformfordeling med nedre grense lik 0,1 og en øvre lik 0,3. Basert på 1000 trekninger av 2565 arbeidere, 12 ganger per år, blir fordelingen av antall besetninger som får MRSA smitte tilfeldig per år som vist i figur 2.



**Figur 2.** Fordeling over antall ny - introduksjoner av LA-MRSA som kan skje via mennesker med kontakt til svinehold uten testing av noen svinearbeidere. Basert på 1000 simuleringer vil i gjennomsnitt 3,53 nye introduksjoner av LA-MRSA skje per år når introduksjonsraten per arbeider per måned er som beskrevet i teksten. Det vil imidlertid variere slik at hvert år vil mellom 0 til 12 besetninger (95 % av dataene ligger mellom 0 og 8) kunne få en slik ny-introduksjon.

I Handlingsalternativ 1, 2, 3 og 4 er det lagt inn testing av arbeidere etter ulike indikasjoner. Her er det to forskjellige strategier i handlingsalternativene. Enten testes alle arbeidere som kommer fra utlandet og norske arbeidere etter kontakt med utenlandsk svinehold eller utenlandsk helsevesen. (H 1 og H2), eller så testes personer som opplyser om at de har vært i kontakt med utenlandsk svinehold (H3 og H4). I H 5 testes personer frivillig dersom de har vært i kontakt med utenlandsk svinehold eller utenlandsk helsevesen. Ved testing er det antatt at effektivt beskyttelsesutstyr vil brukes inntil resultat av test

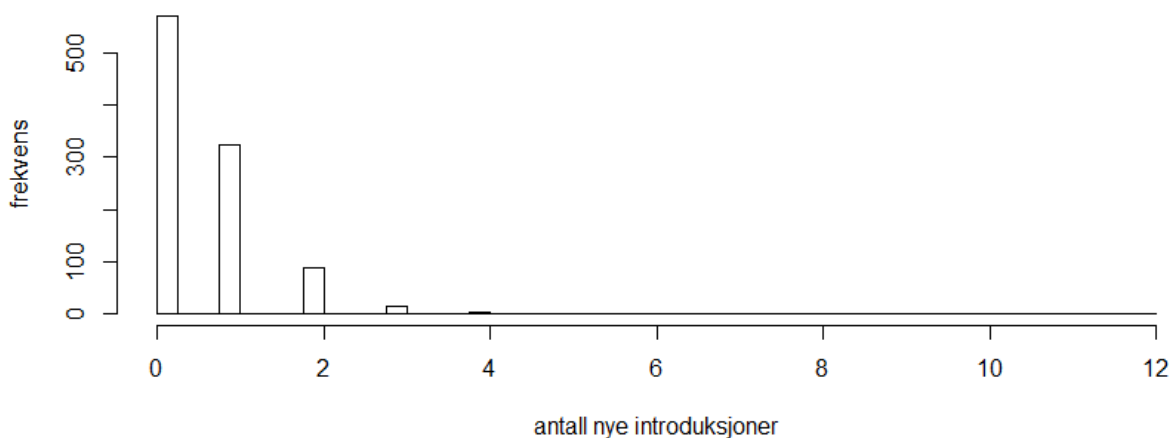


foreligger og at bærerskapsbehandling igangsettes snarest ved positive funn. Det er i modellen antatt at riktig bruk av beskyttelsesutstyr og behandling minimerer mulig introduksjon med 100 %.

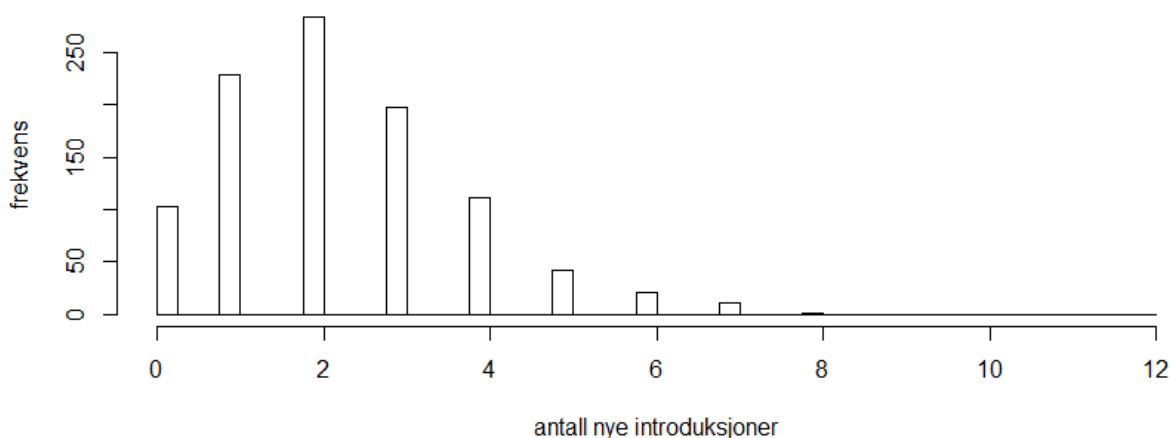
Hvis alle arbeiderene som tilfredsstill H1 og H2 testes tilsvarer det at 1139 arbeidere blir testet med følgende forutsetninger: Det antas at 43 % av røktene i norske svinebesetninger kommer fra utlandet. Dette tall baserer seg på tall fra utbruddsregisteret ved Nasjonalt folkehelseinstitutt der 49 av 114 prøvetatte røktene var av utenlandsk opprinnelse. Prevalensen av LA-MRSA hos personer som arbeider med svin i utlandet er antatt å være 14 %. (Højgard et al., 2015) Gjennomsnittlig prevalens av MRSA i befolkningen i land hvor røkterne per i dag kommer fra antas å være 6 %, og varierer fra 4 % til over 16 % basert seg på Europeiske overvåknings-data samt studier på bærerskap av *S. aureus* (ECDC, 2015). Sensitiviteten på MRSA-testen er antatt å være 90 % (Rossney et al., 2008; Wolk et al., 2009; Harbarth et al., 2011; Lee et al., 2013; Lepointeur et al., 2015).

Sensitiviteten på screeningskriteriene (oppslutningen om testkravet) antas å være 95 % for røktene fra utlandet og 75 % for de norske svinearbeidere som antas å ha blitt eksponert ved reise til utlandet. Blant røktene som kommer fra utlandet (1103) antok man at 20 % har jobbet med svin i utlandet med en antatt prevalens av LA-MRSA på 14 %, mens 80 % kun har blitt eksponert for MRSA tilsvarende øvrig befolkning i hjemlandet med en antatt prevalens av MRSA på 6 %. Blant norske bønder og øvrige svinearbeidere antok man at 1 % å kunne bli eksponert for LA-MRSA ved reise til utlandet. Utefra disse tallene vil henholdsvis 84 utenlandske røktene og 5 norske bønder og røktene være MRSA-positive. Gitt de forutsetninger som ligger til grunn for testsensitivitet og screeningskriterier og antatt sannsynlighet for hvor mange personer som vil la seg teste i forhold til screeningskriteriene i de ulike handlingsalternativene ble den totale testsensitiviteten beregnet på følgende måte:  $(\text{Testsensitivitet} \times \text{Sensitivitet for screeningskriterier} \times \text{Antall LA-MRSA positive utenlandske røktene}) + (\text{Testsensitivitet} \times \text{Sensitivitet for screeningskriterier} \times \text{Antall LA-MRSA positive norske røktene og bønder}) / \text{Totalt antall LA-MRSA positive røktene og bønder}$ ;  $[(0,90 \times 0,95 \times 84) + (0,90 \times 0,75 \times 5)] / (84 + 5) = 0,84$ . Det vil si at det for H1 og H2 gav en samlet testsensitivitet på 84 %. Tilsvarende samlet testsensitiviteter ved testing av svinearbeidere beskrevet for H3 og H4 var 34 % og for H5 var den 18,2 %.

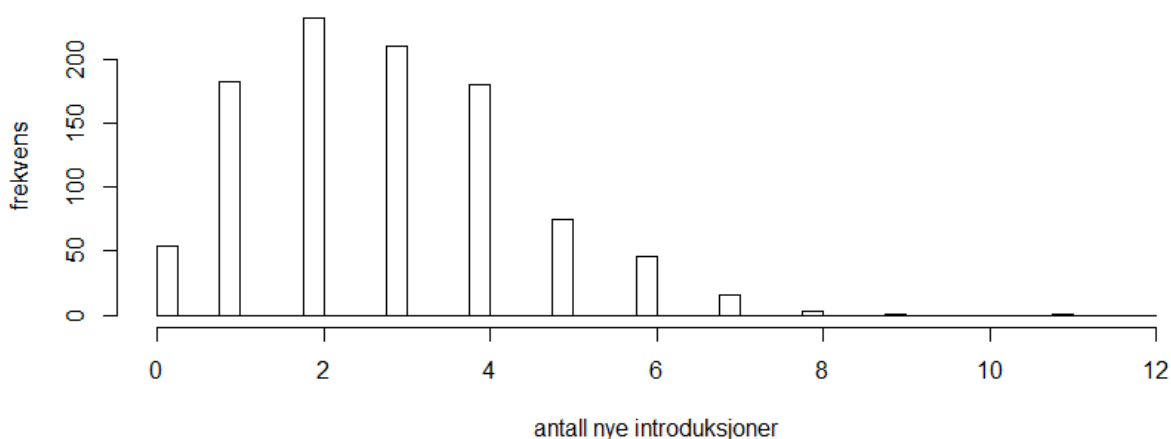
Figur 3, 4 og 5 viser histogram over antall ny-introduksjoner for henholdsvis H 1 og H2, H3 og H4, og H5. Beregningene baseres på 1000 trekninger av sannsynlighet for introduksjon fra 2565 ekstra svinearbeidere, 12 ganger årlig.



**Figur 3.** Fordeling av estimerte antall ny-introduksjoner per år basert på 1000 simuleringer tilskrevet smitte fra svinearbeidere ved testing i henhold til handlingsalternativene 1 og 2 hvor den totale testsensitiviteten ble estimert til 84 %.



**Figur 4.** Fordeling av estimerte antall ny-introduksjoner per år basert på 1000 simuleringer tilskrevet smitte fra svinearbeidere ved testing i henhold til handlingsalternativene 3 og 4 hvor den totale testsensitiviteten ble estimert til på 34 %.



**Figur 5.** Fordeling av estimerte antall ny-introduksjoner per år basert på 1000 simuleringer tilskrevet smitte fra svinearbeidere ved testing i henhold til handlingsalternativ 5 hvor den totale testsensitiviteten ble estimert til på 18,2 %.

### 3.5 Smitte fra innkjøpte dyr dersom selgende besetning er positiv

Flytting av dyr fra LA-MRSA positive besetninger anses å være den viktigste smitteveien mellom besetninger (Espinosa-Gongora et al., 2012).

Salgsdata over alle registrerte kjøp og salg i perioden 01.01.2012-30.09.2015 fra Mattilsynet ble benyttet i modellen. Datagrunnlaget over kjøp og salg fra Mattilsynet ble satt sammen med Mattilsynets register over svinehold for å kunne bruke det åttensifrede produsentnummeret som identifikasjonsnøkkel (ID) for besetningene i det videre arbeidet. I tilfelle produsentnummer for leverandør og eller kjøpere manglet ble disse dyreforflytningene ekskludert. Opplysninger over besetningskategorier og evt. medlemskap i purkering ble innhentet fra Veterinærinstituttets database som ble brukt i planleggingen av overvåkingsprogrammene i 2014. Antall purker og slaktesvin ble fortrinnsvis hentet inn fra Produksjonstilskudsregistret i 2014 ved to søknadstidspunkter. Dersom produsenten ikke inngikk i dette register ble opplysningene fra Mattilsynets svineholdsregister brukt for å estimere disse tallene. For noen

få produsenter med større besetninger manglet denne informasjonen, da ble tallene estimert (pers. kommun. Odd Magne Karlsen). Videre ble de dyreforflytninger som sannsynligvis var feilregistreringer (fra ett lavere nivå til ett høyere nivå i helsepyramiden, se figur 10) ekskludert fra salgsdataene. Videre ble alle forflytninger med negativt antall dyr og dertil hørende positivt antall dyr ekskludert fra salgsdataene da vi antok at dette er feilregistreringer.

Produsenter som i hele perioden alltid har kjøpt fra den eller de samme besetning(e) ble antatt ikke å bytte leverandør i fremtiden. Produsenter som i hele perioden hadde kjøpt fra ulike besetninger ble antatt å bytte leverandør også i fremtiden. Det ble derfor tilfeldig byttet leverandør for disse kjøperne til noen av de andre leverandørene som hadde skiftet kjøpere for hvert enkelt år etter de første 45 månedene.

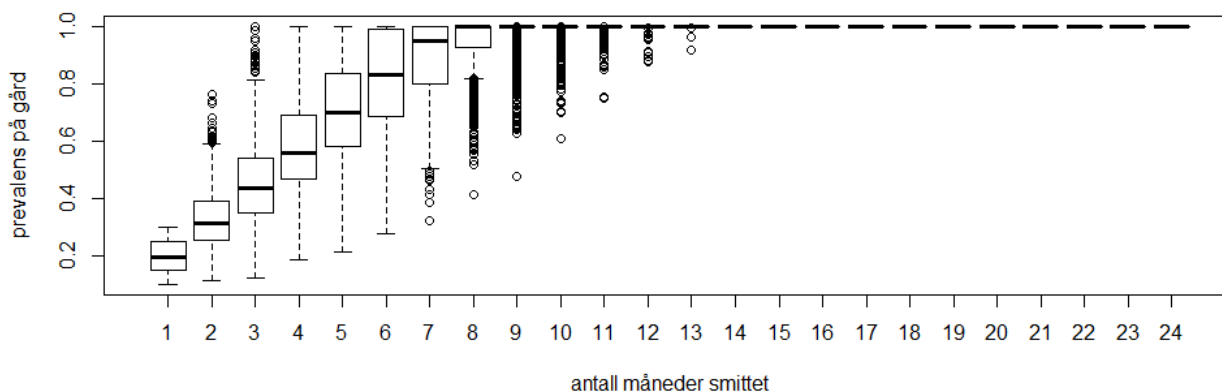
Totalt besto salgstransaksjonsdataene fra MATS som ble inkludert videre av 39535 transaksjoner, hvorav 10250 ble definert som ustabile transaksjoner dvs. kjøperen og selgeren har kun hatt transaksjoner i ett av årene som grunnlagsdataene representerer.

Disse historiske salgsdataene ble så brukt for å predikere fremtidig kjøp og salg over en ti-årsperiode. For hele 10 års perioden resulterte dette i 101647 dyreforflytninger.

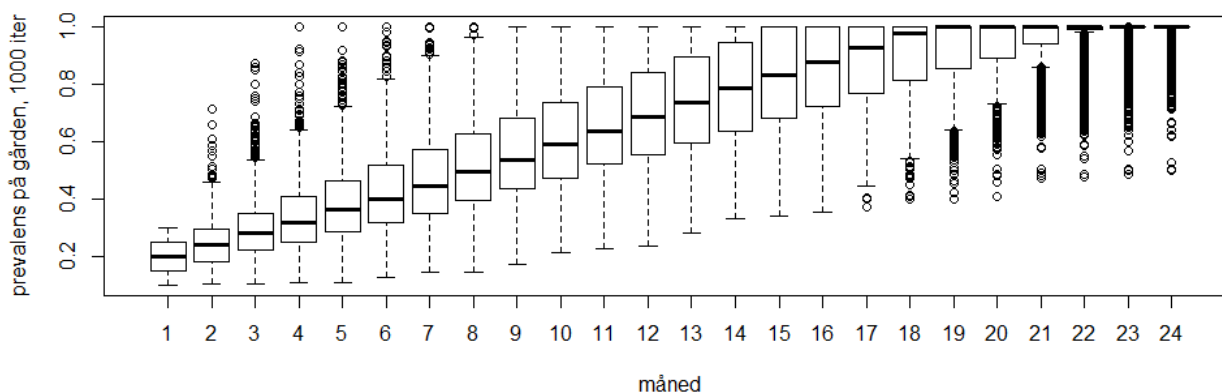
Videre undersøkelser av salgsdata viste at de mest sannsynlig er underrapportert. Dette gjelder for eksempel transaksjoner mellom avlsbesetninger; fra foredlings til formeringsbesetninger. Gjennom en tidligere studie ved Veterinærinstituttet (Grøntvedt et al., 2013) hadde vi kunnskap om hvilke foredlingsbesetninger som selger til hvilke formeringsbesetninger. Vi antok at salg mellom disse foregår hver måned. Dette datasettet ble brukt for å generere salgstransaksjoner mellom disse besetningene gjennom hele tiårsperioden hver måned regelmessig.

Dyreforflytninger som foregår innbyrdes i purkeringene er heller ikke representert i salgsdataene. Flytting av dyr mellom disse besetningene ble derfor modellert som beskrevet i 4.6.

Basert på MRSA utbruddsdata i norske svinebesetninger fra 2013 t.o.m. 2015 har vi sammenholdt testtidspunkter med antatt smittetidspunkt basert på tidspunkter for kontakt ved hjelp av kjøp og salgsdata fra Mattilsynet. Dette ga oss antatt lengde smitten har vært på gården for 18 av de prøvetatte besetningene. Prevalens per gård ble estimert utefra andelen positive samleprøver i forhold til totalt antall prøver per testtidspunkt, det ble kun sett på prøver tatt av svin og ikke miljøprøver. Boksplot av prevalensen for disse besetningene i forhold til antall måneder disse er antatt å ha vært positive er vist i figur 6. For de 5 gårdene hvor smitten antas kun å ha vært tilstede i mindre enn en måned varierte prevalensen mellom 0,1 og 0,3. For de seks gårdene med antatt smitte i to måneder varierte prevalensen mellom 0,11 og 0,5. Vi antok videre at hvis gården er smittet lenge nok vil den til slutt få en prevalens for samleprøvene på 1. For å estimere prevalens i en smittet besetning utover de 4 første månedene som en besetning kan være smittet antok vi at prevalensen økte i forhold til en betafordeling, hvilket resulterte i en antatt prevalens per måned over en 24 måneders periode som vist i figur 7.



**Figur 6.** Boksplot som viser prevalens i besetninger hvor antall måneder gården har vært smittet antas å være kjent og være mellom 1 og 4 måneder. Tykk linje angir medianverdien, mens stiplede linjer angir intervallet som 90 % av alle utfallene ligger innenfor.



**Figur 7:** Boksplot som viser simulert prevalens av LA-MRSA i 1000 svinebesetninger per måned de to første årene besetningen er smittet. Tykk linje angir medianverdien, mens stiplede linjer angir intervallet som 90 % av alle utfallene ligger innenfor.

Ved kjøp av dyr fra en gård med smitte vil sannsynligheten for å kjøpe et smittet dyr avhenge av prevalensen på gården det kjøpes fra, vi antar videre at smitten på selgergården ikke er jevnt fordelt mellom grisene men derimot fordelt på romnivå. Dermed er ikke antallet som kjøpes så avgjørende for om smitte overføres eller ikke, men om man kjøper fra et smittet rom eller ikke. Sannsynligheten for å kjøpe fra et smittet rom vil være avhengig av prevalensen på salgsgården. Om en gård blir smittet ved transaksjon eller ikke, blir i modellen trukket fra en binomisk fordeling med prevalensen på salgsgården som sannsynlighet for å bli smittet. Hvis en gård blir smittet vil den få en prevalens første måneden mellom 0,1 og 0,3 som blir trukket fra en uniform fordeling.

### 3.6 Spredning av smitte gjennom purkering

En purkering består av en sentral gård (ett nav) og et varierende antall tilknyttede besetninger (satellitter).

I hver purkering er det totalt 600 til 1000 purker. Purkene er i navet under inseminering og det meste av drektighetstiden. Cirka 3 uker før forventet grising transporteres purkene ut til de respektive satellittene hvor grising og oppdrettet av smågriser skjer. I noen tilfeller kan satellittene også ha videre framføring av slaktegrisene. I snitt mottar satellittene hver åttende uke en leveranse med i gjennomsnitt 30 purker (10-

54) fra sitt nav. Annenhver uke går det i gjennomsnitt 60 purker til satellittene. Et nav sender til, og mottar fra, halvparten av satellittene sine hver måned.

Purkene vil over tid kunne sirkulere mellom alle satellittene som er med i purkeringen. Hvis smitte blir introdusert til en besetning i en purkering, er det stor sannsynlighet for at hele purkeringen blir smittet innen relativt kort tid. Det er i Norge per mai 2014, 14 purkeringer. Hver purkering har i gjennomsnitt 10 satellitter, men antallet varierer fra 7 til 19. Prevalens av LA-MRSA i en smittet besetning som inngår i purkeringen antas å følge samme fordeling som beskrevet under smitterisiko fra innkjøpte dyr se 4.5.

### 3.7 Smitte fra mennesker

Det er vist fra andre land at mennesker kan være bærere av LA-MRSA (Van Cleef et al., 2010a; van Cleef et al., 2010b) og derved utgjøre en smitterisiko for svinebesetninger. Dette gjelder spesielt for mennesker som har nær kontakt med dyr som røkttere, veterinærer og rådgivere. I Norge var det i 2015 antatt at 6439 personer hadde direkte kontakt med svin. Antall ansatte per svinebesetning ble antatt å variere mellom besetningene fra 2 til 4 personer i forhold til besetningsstørrelse slik som beskrevet i avsnitt 3.4

### 3.8 Smitte fra smittet veterinær/transportør og andre kontakter mellom besetninger

Basert på data fra de norske utbruddene i forbindelse med smittesporing av LA-MRSA så var 3 av 45 personer med kontakt til flere besetninger positive for MRSA. Disse personene er antatt smittet i en svinebesetning.

Vi antar at de 3 personene som var positive har vært i besetninger som i gjennomsnitt har vært smittet i 12 måneder, dette gir en sannsynlighet for at en person med kontakt til flere svinebesetninger (hovedsakelig veterinærer, rådgivere og transportører) skal bli smittet av grisene på en LA-MRSA-positiv gård på  $3/(45 \cdot 12) = 0,0056$  per måned. Det er videre antatt at en person med uoppdaget LA-MRSA bærerskap med kontakt til flere svinebesetninger vil kunne smitte videre til maks 10 besetninger per måned. Sannsynligheten for at en gård skulle bli smittet på denne måten ble estimert til å kunne være mellom 0,005 og 0,1 basert på utbruddsdata (antall kontaktbesetninger og antall antatt smittede besetninger av disse kontaktbesetningene).

Utefra antakelsen av at det arbeider 650 veterinærer/transportører i Norge (tall estimert fra FHI og svinenæringen), antok vi at antall veterinærer/transportører per fylke er proporsjonalt med antall svinebesetninger i fylket. I gjennomsnitt har hvert fylke 34 veterinærer/transportører mens det minste antall er 1 og høyeste antall er 158.

### 3.9 Introduksjon av smitte via miljø

Det er påvist LA-MRSA i miljø som jord, luft osv. rundt besetninger som er positive (Frieze et al., 2012). (Schulz et al., 2012) fant at LA-MRSA kunne være til stede i opptil 300m fra driftsbygning med LA-MRSA positive svin. For å kunne ta hensyn til dette i modellen ble det generert en avstandsmatrise mellom alle svinebesetninger i Norge og dersom avstanden var < 500m ble det antatt en sannsynlighet på mulig smitte fra en positiv besetning til en nabo besetning med 5,0 % per år. Det finnes per i dag ikke noen kjennskap til hvor stor sannsynlighet det er for smitte fra miljø til en svinebesetning og derfor er denne smitte antatt å være lav.

Utav de 2168 gårdene som er med i modellen er det 392 som ligger innenfor en radius av 500 meter fra en annen gård. Dersom en av to nabo besetninger er positiv for LA-MRSA så antas den kunne smitte sin nabobesetning avhengig av prevalensen på den smittede gården per måned ( $0,05/12 \times \text{Prevalens}$ ).

### 3.10 Introduksjon av smitte via andre dyr

Det er vist at andre dyr liksom menneske kan være friske bærere av bakterien. Dersom en besetning har andre dyr og disse blir smittet, vil det være en risiko for re-smitte tilbake til svinebesetningen. Dette er på nåværende tidspunkt ikke tatt med i spredningsmodellen.

### 3.11 Persistens av LA-MRSA i svinebesetninger

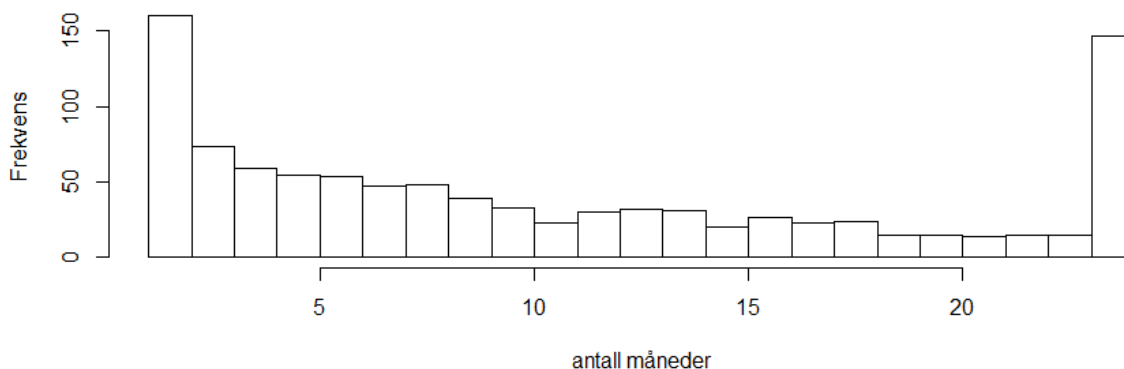
Det er flere faktorer som vil innvirke på hvorvidt en besetning vil være positiv for LA-MRSA eller ikke over tid. Et høyt forbruk av antibiotika vil kunne selekere for LA-MRSA. Store besetninger vil videre være spesielt utsatte for å kunne forbli positive for bakterien (pga. større antall mottakelige og smitteførende

dyr). Kontinuerlig drift; dvs. drift uten tomperioder av bygninger med dertil hørende vask og desinfeksjon mellom innsett vil også være forbundet med en høyere risiko for at MRSA forblir i besetningen. Det er vist at dyr liksom mennesker kan kvitte seg spontant med MRSA, men noen immunitet oppnås ikke, og dyrene kan når som helst bli bærere av bakterien igjen. I modellen har vi antatt at en positiv besetning forblir positiv inntil den evt. blir sanert. Muligheten for at hele besetningen skal kunne bli fri fra LA-MRSA dersom den en gang er blitt positiv uten videre tiltak er sannsynligvis meget lav. I en studie (Pletinckx et al., 2013) ble det vist at det kun var temporært mulig å redusere forekomsten LA-MRSA hos svin gjennom rengjøring og desinfeksjon av dyrene selv. I modellen har vi antatt at eliminering av smitten ikke skjer med mindre hele besetningen blir sanert.

### 3.12 Antall smittede arbeidere på gård over tid

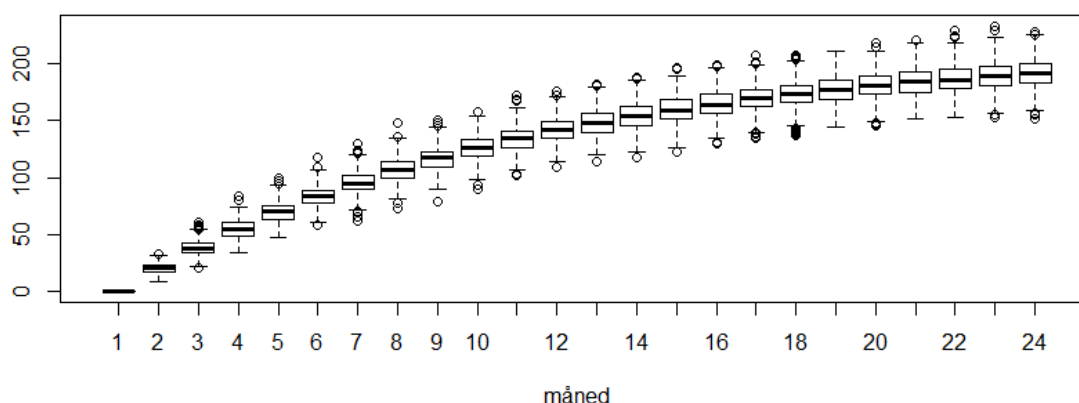
I Folkehelseinstituttets rapport ble preliminnære data fra Danmark benyttet for å beregne ett forholdstall mellom prevalens for svinearbeider i forhold til prevalens i svinebesetninger. Forholdet ble beregnet til 13:70. Med oppdaterte tall fra DanMap så kan vi for purkebesetninger anslå at forholdet er 13:63 og for slaktegrisbesetninger 13:68. Legger vi dette til grunn vil prevalensen blant svinearbeidere være 0,21 ganger prevalensen i purkebesetninger og 0,19 ganger prevalensen i slaktesvinebesetninger. Sannsynligheten for at en arbeidere blir smittet på en gård ble i modellen antatt å være 0,2 ganger prevalensen på gården uavhengig av besetningstype.

Et LA-MRSA positivt menneske med bærerskap vil i median beholde LA-MRSA bærerskap i 41 uker, tilsvarende litt mindre enn 10 måneder, dette vil variere fra kort tid til 81 uker (Shenoy et al., 2014). Studien som det refereres til varte kun i 81 uker så enkelte personer beholdt smitten lengre. Med en antatt median av bærerskap på 10 måneder, er sannsynligheten for å kunne bli spontant fri fra LA-MRSA 7,5 % per måned. Under disse forutsetninger vil antall måneder som en person er LA-MRSA positiv i en populasjon på 1000 LA-MRSA positive mennesker fordele seg slik som i figur 8.



**Figur 8.** Antall mennesker av 1000 som er LA-MRSA bærere i 1 måned, 2 måneder osv. gitt en sannsynlighet for å miste LA-MRSA smitte fra en måned til neste på 7,5 %. Dette gir at median antall smittede måneder er 9.

For å oppnå en situasjon hvor prevalensen blant arbeidere er 0,2 ganger prevalensen blant grisene når vi også antar at mennesker beholder smitten i 9 måneder (medianverdi) antar vi at sannsynlighet for introduksjon hver måned vil være 0,02 ganger prevalensen hos grisene. Hvis vi simulerer fra en fordeling hvor vi har 1000 arbeidere som alle jobber i populasjoner hvor 100 % av grisene er smittet vil antall smittede arbeidere være som i figur 9. Alle arbeiderne antas å begynne å jobbe på en smittet gård i måned 1.

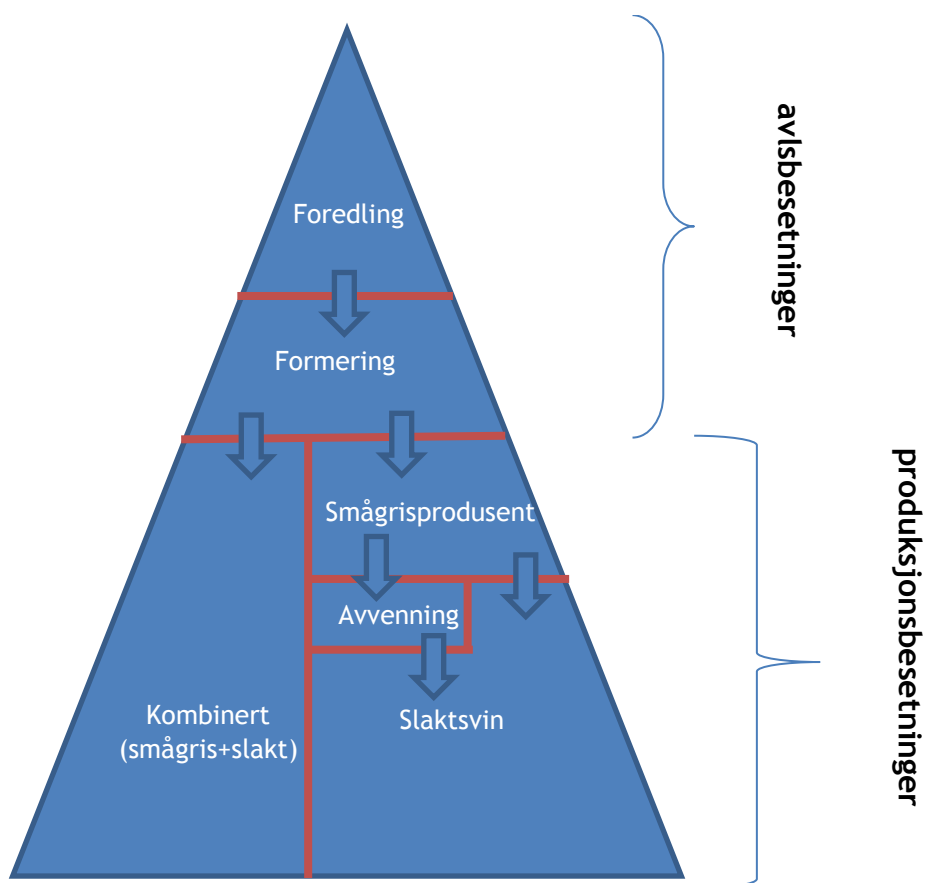


**Figur 9.** Boksploot over simulert fordeling av antall smittede arbeidere av 1000 arbeidere som jobber i besetninger med MRSA. Tykk linje angir medianverdien, mens stiplede linjer angir intervallet som 90 % av alle utfallene ligger innenfor.

### 3.13 Effekt av sanering

Erfaringer fra sanering for LA-MRSA i norske svinebesetninger har så langt vist at dette synes mulig med akseptabel sikkerhet. Fra 2013 til og med 2015 forelå data på saneringseffekt fra 26 besetninger. Saneringssvikt med ukjent årsak er observert i kun to av disse besetningene, mens de resterende vurderes å ha gjennomført vellykket sanering første gang.

Norge er så vidt forfatterne kjenner til det eneste land som har forsøkt seg på sanering for LA-MRSA i en slik målestokk og derfor er det per i dag ikke andre data tilgjengelige. Vi har i modellen antatt at sanering er 100 % effektivt (dette forutsetter sanering frem til båndlegging oppheves) og en positiv besetning som oppdages vil ikke kunne smitte videre etter påvisningen. Deretter antas besetningen verken å kjøpe eller selge i de neste 5 månedene etter påbegynt sanering. Sensitiviteten til testene som gjøres i overvåkingsprogrammet er antatt å være 90 %. Dermed vil man kun med 90 % sannsynlighet oppdage LA-MRSA smitte og kunne starte sanering. Det er videre antatt at den samme testen brukes på kontaktbesetningene (kjøp og salg), det vil altså også her kun være 90 % sannsynlighet for å oppdage LA-MRSA hvis smitte har forekommet. Innen en purkering er det derimot antatt at dersom LA-MRSA oppdages i en av satellittene eller i navet vil hele purkeringen saneres.



**Figur 10.** Skjematisk fremstilling av den norske svinproduksjonen og smitteveier via salg av dyr mellom de ulike besetningskategoriene. Andelen besetninger innen hver kategori gjenspeiles ikke av figuren.

**Tabell 1.** Proporsjon av kjøp og salgskontakter mellom besetninger (par) som er stabile i hele perioden, som bytter en gang, to ganger eller hvert år i perioden 2012-2015 (rådata over kjøp og salgskontakter som ligger til grunn for simulering av kjøp og salgsmønster for hele ti-års-perioden i spredningsmodellen).

Antall endringer av kontakter	Antall Par	Andel (%) av alle par (kjøp og salgskontakter)
Stabile; bytter ikke	683	6,0 %
Bytter en gang	663	5,8 %
Bytter to ganger	1922	16,8 %
Bytter 3 ganger	8166	71,4 %
<b>Totalt</b>	<b>11434</b>	<b>100 %</b>



### 3.14 Modellering av handlingsalternativene

Beskrivelsen av samtlige handlingsalternativer i bestillingen fra Mattilsynet er fremstilt i tabell 5. Her følger en mer utfyllende beskrivelse på hvordan de ulike handlingsalternativene er håndtert i modelleringen.

#### *Felles for handlingsalternativen 1 til 5*

Ved oppdagede LA-MRSA positive besetninger vil personer (veterinærer, transportør, rådgiver) som har kontakt med flere besetninger oppdages med 90 % sannsynlighet. Ved positivt funn vil alle besetninger knyttet sammen gjennom dyreforflytninger testes, kjøp og salgsdata vil bli sporet ett år tilbake i tid slik at alle kjøpere og selgere til en hver LA-MRSA positiv besetning blir testet. Det antas videre at det i alle besetninger tas 10 samleprøver fra dyr og at andelen positive samleprøver avhenger av prevalensen på gården som det blir tatt prøver fra. Med en prevalens på mellom 0,15 og 0,24 antas to av 10 samleprøver å være positive, mens en prevalens mellom 0,45 og 0,54 gir 5 positive samleprøver. Hver positiv prøve har 90 % sannsynlighet for å bli detektert. Dvs. ved en positiv prøve er det 90 % sannsynlighet for at gården tester positivt, når to prøver er positiv er det 99 % sannsynlig at gården tester positivt osv.

Sannsynligheten for å bli oppdaget er dermed en formel av antall positive prøver og vil være  $(1 - (1-0,9)^a)$  hvor a er antall positive prøver.

I handlingsalternativ 1 (H1) er det antatt at alle svinebesetninger som er kategorisert som avlsbesetning eller purkeringnav og de 20 største purkebesetningene blir testet 3 ganger i året.

Dette skjer systematisk slik at for hver av de 124 gårdene som er i denne kategorien trekkes først en måned mellom 1 og 4, deretter testes alle besetninger hver fjerde måned i alle de 10 årene.

Slaktegrisbesetningene (985 besetninger) og purkebesetningene (1059 besetninger) testes en gang annethvert år. Disse testes så samme måned alle de fem årene de testes.

Videre er det antatt at alle arbeidere i besetninger med utvidet indikasjon skal testes. I modellen er det håndtert med at vi antar en samlet testsensitivitet på 84 %, som beskrevet i avsnitt 3.7.

Handlingsalternativ 2 (H2) skiller seg fra H1 kun ved en noe mindre omfattende overvåking av svinebesetningene, se tabell 5.

Handlingsalternativ 3 (H3) skiller seg fra H2 kun ved en mindre omfattende testing av arbeidere tilsvarende en total test sensitivitet på 34 %.

Handlingsalternativ 4 (H4) skiller seg fra H3 kun ved en mindre omfattende overvåking av svinebesetningene.

Handlingsalternativ 5 (H5) skiller seg fra H4 kun ved en mindre omfattende testing av arbeidere tilsvarende en total test sensitivitet på 18,2 %.

Handlingsalternativ 6 (H6) innebærer kun overvåking av svinebesetningene hvert tredje år tilsvarende prøvetaking av ca. 70 besetninger per år og ingen tiltak for å begrense spredning eller bekjempe forekomsten i norske svinebesetninger. Handlingsalternativet inkluderer omfattende smitteverntiltak i spesialhelsetjenesten for å forhindre smitte av LA-MRSA til pasienter ved sykehusene.

Tabell 2. Beskrivelse av de vurderte handlingsalternativene

Handlingsalternativer	1	2	3	4	5	6
Årlige OK program i utvidet omfang - minimum 3 prøvetakinger årlig i avlsbesetninger, purkninger og de 20 største smågrisbesetn. - slaktegris- og purkebesetninger alternerende annet hvert år						
OK program som planlagt i 2016 - minimum 2 prøvetakinger i avlsbesetninger og purkninger årlig - slaktegris- og purkebesetninger alternerende annet hvert år						
OK program som i 2015 - årlige prøvetakinger i avlsbesetninger og purkninger - slaktegris-/ purkebesetninger annet hvert år						
Anonymisert OK program i samme omfang som i 2012 hvert 3. år for å se på utviklingen i forekomsten av MRSA i norske svinebesetninger.						
Ved positive funn: - fullstendig smittesporing av dyr - smitteoppsporing av personer i kontakt med smittede dyr - smitteoppsporing av nærmeste familie til positive kontaktpersoner						
Båndlegging og sanering av alle MRSA positive besetninger med påvist smitte						
Restriksjoner på besetninger under sanering. Forbud mot forflytning av dyr unntatt direkte til slakt						
Spesielle smitteforebyggende tiltak ved slakting av dyr fra MRSA positive besetninger						
Forskriftsfestet testing for MRSA av alle personer som kommer fra utlandet og skal arbeide med svin i Norge.						
Forskriftsfestet testing for MRSA av personer som kommer fra utlandet, som i sitt hjemland har arbeidet med svin og som skal arbeide med svin i Norge.						
Forskriftsfestet testing for MRSA av gårdeiere og røktere som <ul style="list-style-type: none"> <li>• i løpet av siste 12 måneder har vært i kontakt med utenlandsk husdyrhold eller arbeidet med norske husdyr som er kjent MRSA-positive</li> <li>• i løpet av siste 12 måneder har vært i land utenfor Norden og der har: <ul style="list-style-type: none"> <li>• vært innlagt i helseinstitusjon, eller</li> <li>• fått omfattende undersøkelse eller behandling i en helsetjeneste, eller</li> <li>• arbeidet som helsearbeider, eller</li> <li>• oppholdt seg i barnehjem eller flyktingleir</li> </ul> </li> <li>• har kliniske symptomer på hud-/sårinfeksjon, kroniske hudlidelser eller innlagt medisinsk utstyr gjennom hud eller slimhinner, og som i løpet av siste 12 måneder har oppholdt seg sammenhengende i mer enn 6 uker i land utenfor Norden</li> </ul>						
Delvis og frivillig testing for MRSA av personer som har vært i kontakt med utenlandsk svinehold før adgang til norsk svinehold.						
Behandling av personer som arbeider med levende svin og som tester positivt for MRSA						
Smitteverntiltak i spesialhelsetjenesten						

### 3.15 Usikkerhetsanalyse

Det ble gjennomført en usikkerhetsanalyse (5.6) med forandring av parametere som kan ha innvirket på spredningsmodellen og for kostnadsestimatene for næring og helsevesen for å vurdere hvor stabile resultatene av modellen er.

### 3.16 Samfunnsøkonomisk analyse

Kostnader for de ulike handlingsalternativene ble beregnet som en integrert del av spredningsmodellen for hvert av handlingsalternativene. De totale kostnader for hver aktør ble derved beregnet for hvert av de 1000 repeterte utfallene av hvert handlingsalternativ. Median og 90 % kredibilitetsintervall (intervallet som 90 % av alle utfallene ligger innenfor) ble rapportert. T-test ble benyttet for å beregne hvorvidt det var en statistisk signifikant forskjell mellom utfallene av hvert av de ulike handlingsalternativene.

Grunnlag for kostnader er beskrevet i den samfunnsøkonomiske rapporten (Mattilsynet) Kalkulasjonsrente på 4 % ble benyttet for beregning av nettonåverdi (NNV) og en skattefinansieringskostnad på 20 % ble lagt til alle kostnader som finansieres over det statlige budsjettet. Kostnaden for svinenæringen ble beregnet både med og uten en økt forsikringspremie for H1 t.o.m. H5 som beskrevet i Mattilsynets rapport avsnitt 5.1.

### 3.17 Tolkning av resultater

Resultatene fra spredningsmodellen for samtlige handlingsalternativer H1 til H6 er basert på 1000 repetisjoner av modellen som simulerer hvordan spredningen av MRSA vil kunne skje i den norske svinepopulasjonen under de forutsetninger som er beskrevet over. Det betyr at hver repetisjon av modellen er en like sannsynlig resultat og at kun de samlede resultatene av alle de 1000 repetisjonene for hvert av handlingsalternativene er av betydning for videre tolkning og vurdering. Videre betyr dette at ett resultat fra en repetisjon i ett handlingsalternativ ikke er helt sammenligningsbar med en repetisjon i ett annet handlingsalternativ da spredningsmodellene for alle handlingsalternativene er uavhengig av hverandre; dvs. 1000 mulige resultat for hvert av de seks handlingsalternativene gir totalt 6000 resultat. Samlet vurdering av resultatene er derimot sammenligningsbare og er angitt med median verdi og ett 90 % kredibilitetsintervall.

Prevalens i hver måned og i siste måned i år 10 er beregnet for samtlige handlingsalternativ.

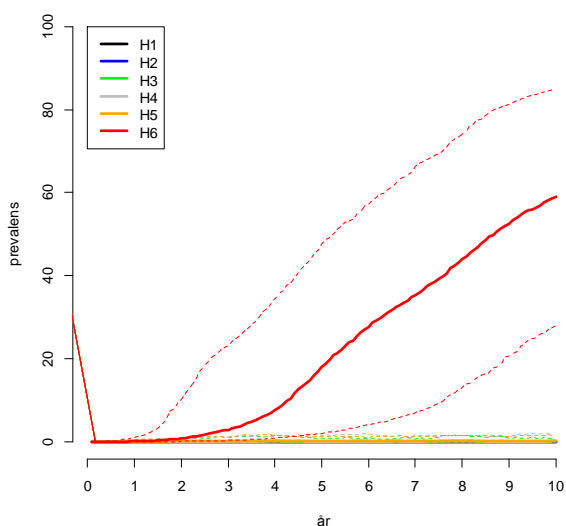
## 4. Resultater

### 4.1 Forekomst av MRSA i svinepopulasjonen

Resultatene fra spredningsmodellen indikerer at handlingsalternativene 1 t.o.m. 5 vil kunne holde forekomsten av MRSA under 1 %, mens 95 % kvantilen viser at det er større usikkerhet for om H4 og H5 vil klare å holde forekomsten under 1 % enn for H1, H2 og H3 (se tabell 3, figur 11 og figur 12). I H6 er forekomsten av MRSA estimert til 58,2 % etter ti år og kredibilitetsintervallet viser at forekomsten med 90 % sikkerhet vil kunne variere fra 27,7 % til 83,3 %.

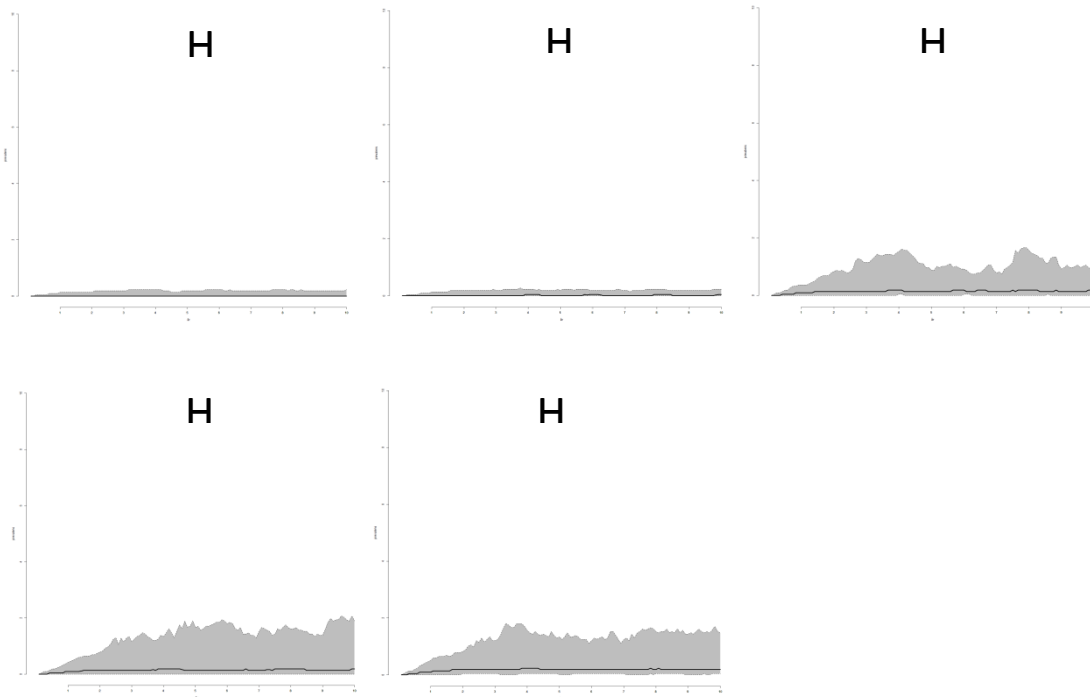
**Tabell 3.** Modellens predikering av forekomst av LA-MRSA i desember i år 10 i norske svinebesetninger og blant svinearbeidere i Norge angitt i %, med medianverdi og 90 % kredibilitetsintervall for handlingsalternativene 1 til 6. Totalt 2168 besetninger var med i alle simuleringene for de seks ulike handlingsalternativene, alle handlingsalternativene ble repetert 1000 ganger.

Median [90 % kredibilitetsintervall]	Handlingsalternativ					
	1	2	3	4	5	6
Andel (%) MRSA positive besetninger	0,00 [0,00-0,2]	0,05 [0,00-0,2]	0,18 [0,00-0,93]	0,18 [0,00-1,9]	0,18 [0,05-1,48]	58,2 [27,7-83,3]
Andel (%) MRSA positive Svinearbeidere	0 [0,00-0,04]	0 [0,00-0,04]	0,04 [0,00-0,13]	0,04 [0,00-0,13]	0,04 [0,00-0,13]	10,14 [3,93-16,06]



**Figur 11.** Spredningsmodellens prediksjon for de ulike handlingsalternativene (H1 t.o.m. H6) over LA-MRSA forekomst (prevalens) i svinebesetninger i Norge i en tiårsperiode. Maksverdi på y-aksen er 100 % prevalens. Tykk linje angir medianverdien, mens stiplede linjer angir intervallet som 90 % av alle utfallene ligger innenfor. Prediksjonene for hvert handlingsalternativ er basert på 1000 repetisjoner av modellen. For

en mer detaljert oversikt over den predikerte forekomsten i H1 t.o.m. H5 se figur 12 hvor skalaen er forandret til maks 10 % på y-aksen.



**Figur 12.** Spredningsmodellens prediksjon for handlingsalternativene (H1 t.o.m. H5) over LA-MRSA prevalens i svinebesetninger i Norge i en tiårsperiode. Maksverdi på y-aksen er 10 % prevalens for å synliggjøre modellens predikeringer for disse handlingsalternativene se figur 11. Tykk linje angir medianverdien, mens det grå området angir intervallet som 90 % av alle utfallene ligger innenfor. Prediksjonene for hvert handlingsalternativ er basert på 1000 repetisjoner av modellen.

#### 4.2 Antall sanerte besetninger i hele ti årsperioden

Modellen viste en stor variasjon mellom antall sanerte besetninger og antall slaktede purker ved de ulike handlingsalternativene (tabell 4). Spesielt stor forskjell er det mellom handlingsalternativene H1 og H2 i forhold til de øvrige (H3, H4 og H5) hvor kredibilitetsintervallet er bredere og antall sanerte besetninger vil være minimum 6 ganger så mange (basert på medianverdien).

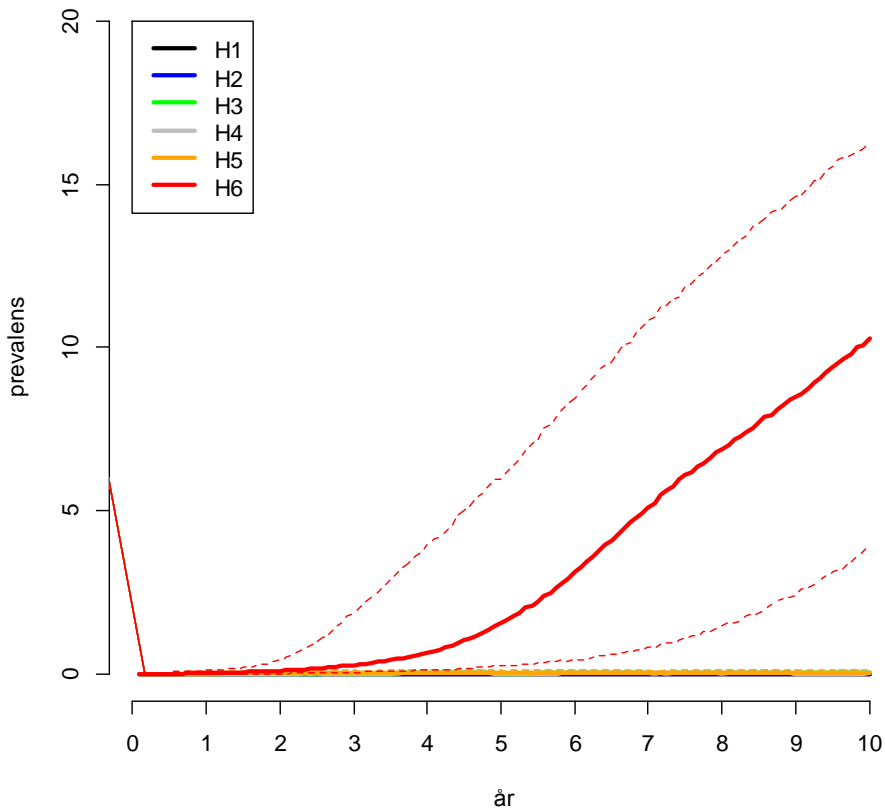
Konsekvensene i form av antall slaktede purker vil bli større dersom tilfeldig ny-introdisert smitte skjer til store besetninger som har mange kontaktbesetninger gjennom kjøp og salg.

**Tabell 4.** Modellens predikering av totalt antall sanerte besetninger, antall sanerte purkebesetninger og antall sanerte slaktsvinsbesetninger samt antall slaktede purker i handlingsalternativene 1 til 6 angitt i % med medianverdi og 90 % kredibilitetsintervall. Hver parameter er beregnet uavhengig av de andre. Totalt 2168 besetninger var med i alle simuleringene for de seks ulike handlingsalternativene, alle simuleringene ble repetert 1000 ganger.

Median [90 % Kredibilitets intervall]	Handlingsalternativ					
	1	2	3	4	5	6
Totalt antall sanerte besetninger	10	11	57	63	78	-
	[2-81]	[2-97]	[26-380]	[26-466]	[36-469]	-
Antall sanerte besetninger med purker	5	5	29	33	40	-
	[1-50]	[1-62]	[11-183]	[12-210]	[16-217]	-
Antall sanerte besetninger med slaktsvin	5	6	29	30	36	-
	[1-36]	[1-36]	[13-195]	[13-245]	[17-240]	-
Antall slaktede purker	348	346	2215	2416	3024	-
	[22-3265]	[18-3704]	[707-11640]	[798-13688]	[1161-14438]	-

#### 4.3 Forekomst av MRSA blant svinearbeidene

Modellen predikerer at medianverdien av forekomsten av LA-MRSA blant svinearbeidere vil kunne variere fra 0,00 % i H1 til 10,14 % i handlingsalternativ 6 (tabell 3 og figur 13). Det er størst usikkerhet knyttet til H6 hvor forekomsten vil kunne variere mellom 3,9 % og 16,1 % i desember i år 10 vist som striplede linje i figur 13.

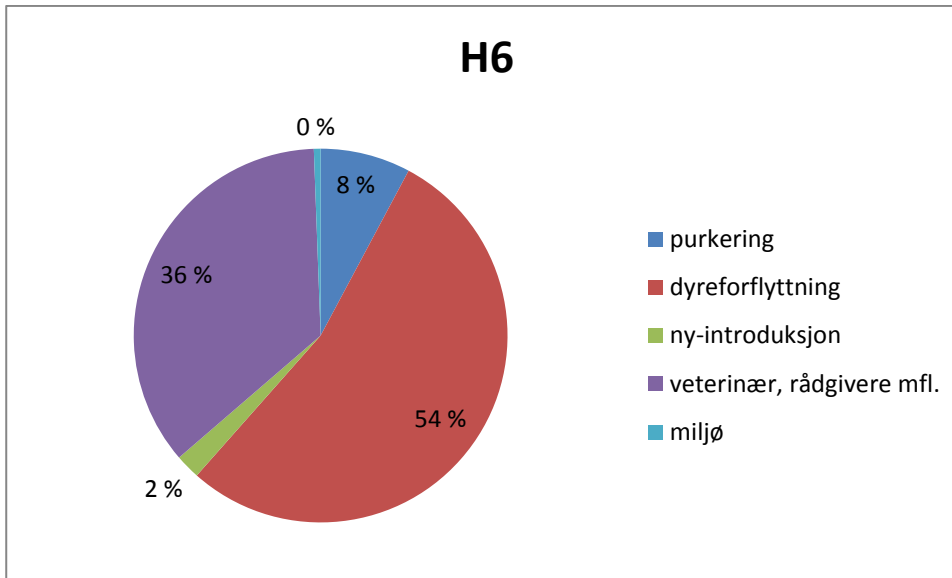


**Figur 13.** Spredningsmodellens prediksjon for de ulike handlingsalternativene (H1 t.o.m. H6) over LA-MRSA prevalens hos svinearbeider i Norge i en tiårsperiode. Tykk linje angir medianverdien, mens stiplede linjer angir intervallet som 90 % av alle utfallene ligger innenfor.

#### 4.4 Betydning av de ulike smitteveiene for spredning av MRSA i svinepopulasjonen

De smitteveiene som er inkludert i spredningsmodellen har i forhold til de ulike antatte parameterne og spredningsmønstrene, ulik betydning for hvordan smitte mellom besetninger vil kunne skje. Betydningen av de ulike andelene i % via de ulike smitteveiene er vist i figur14.

H6 gjenspeiler en introduksjons- og smittemodell hvor det ikke gjennomføres noen tiltak. Her er kjøp og salg av dyr den smitteveien som har størst betydning med 54 % etterfulgt av veterinær/rådgiver/transportør (36 %) og purkering (8 %).



**Figur 14.** De ulike smitteveiers betydning i modellen angitt som andel i % av årsak til at en besetning blir LA-MRSA positiv. Figuren er basert på alle 1000 repetisjoner av simuleringene for handlingsalternativ 6.



## 4.5 Samfunnsmessige kostnader

Modellens beregninger av de samfunnsmessige kostnadene for de ulike handlingsalternativene indikerte at H1 og H2 vil være de mest kostnadseffektive handlingsalternativene som vist i figur 15, figur 16 og tabell 5. Dette resultat er uavhengig av hvorvidt næringens økte forsikringskostnader inkluderes eller ikke. H1 (gjennomsnittlig kostnad inkludert økte forsikringskostnader 375,9 MNOK) og H2 (gjennomsnittlig kostnad 374,0 MNOK) er samfunnsmessig økonomisk lønnsomt i forhold til H6 (gjennomsnittlig kostnad 1060,1 MNOK) og i forhold til H3, H4 og H5.

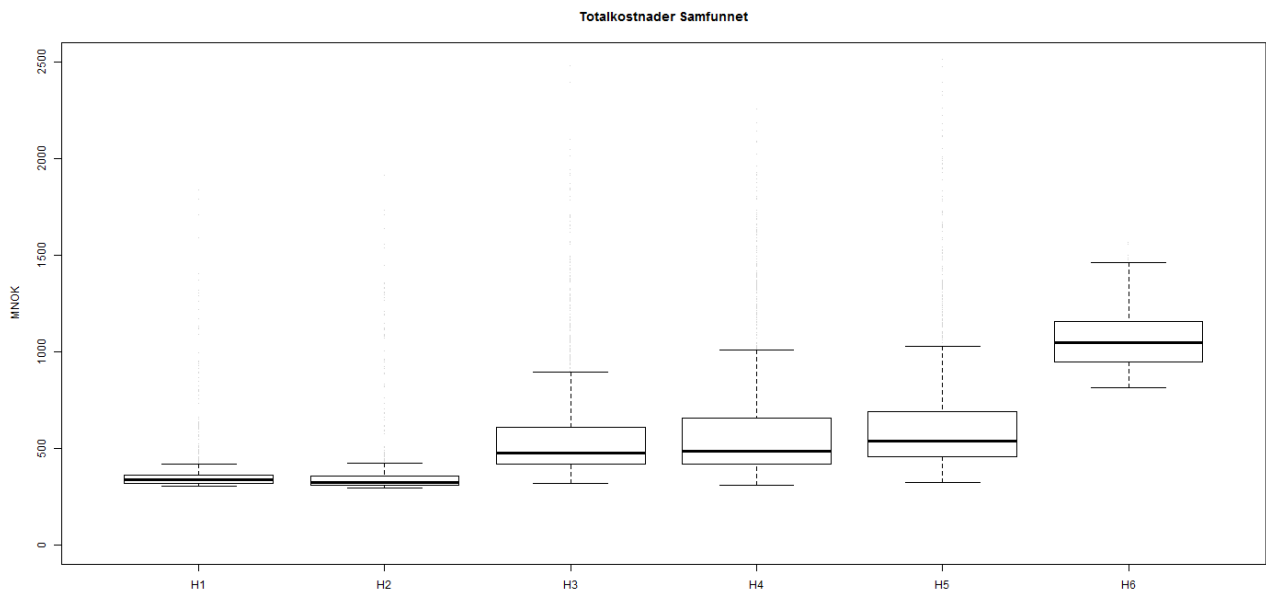
Kostnadsestimatene for H1 og H2 er statistisk forskjellige fra de andre handlingsalternativene, mens det ikke er noen statistisk forskjell i økonomisk lønnsomhet mellom H1 og H2.

De øvrige handlingsalternativene H3, H4 og H5 var samfunnsøkonomisk mer lønnsomme enn H6, men mindre lønnsomme enn H1 og H2.

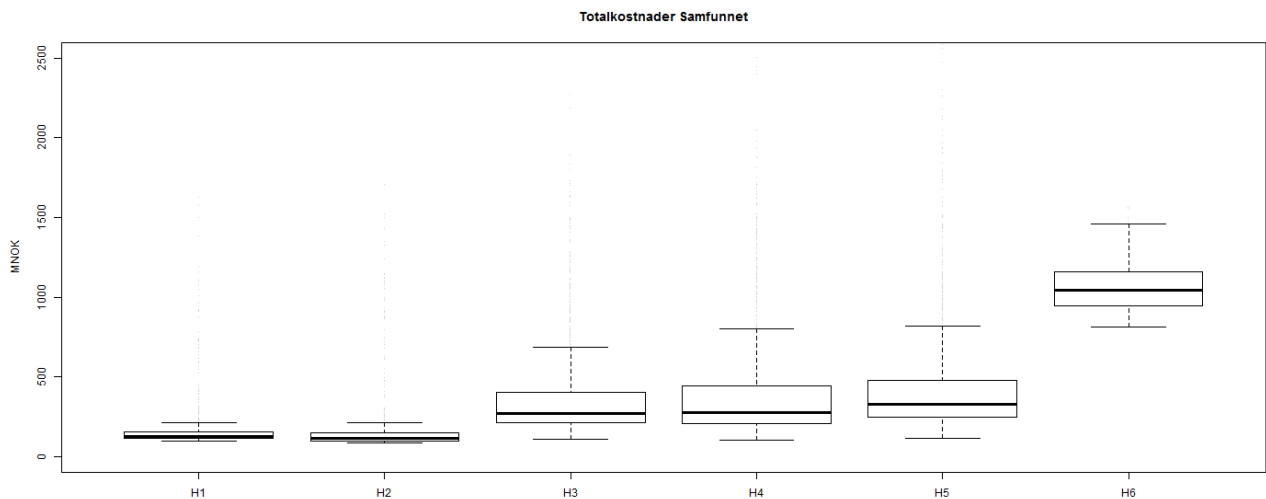
Tabell 5. Modellens estimerte kostnader (netto nåverdi) for de ulike aktørene. Kostnadene i MNOK er angitt med medianverdi og 90 % kredibilitetsintervall, i handlingsalternativene 1 til 6. Totalt 2168 besetninger var med i alle handlingsalternativene. Alle handlingsalternativene ble repetert 1000 ganger. Modellen rapporteres med og uten økte forsikringskostnader for H1 til og med H5 på 25 Mill NOK per år. NNV=Nettonåverdi, LD= Landbruksdirektoratet, MT= Mattilsynet.

Aktører	NNV kostnader MNOK					
	(median [90 % kredibilitetsintervall] )					
	H1	H2	H3	H4	H5	H6
Total Samfunnet*	337	326	478	487	537	1045
	[310-565]	[298-593]	[364-1363]	[361-1539]	[388-1621]	[859-1293]
Totalt samfunn	128	116	268	277	327	1045
	[101-356]	[89-383]	[154-1154]	[152-1330]	[179-1411]	[859-1293]
Næring*	227	227	294	302	324	0,23
	[216-321]	[215-347]	[241-649]	[244-726]	[257-756]	[0,23-0,23]
Næring	18	17	84	93	114	0,23
	[6-111]	[5-137]	[31-440]	[34-516]	[47-546]	[0,23-0,23]
LD	17	17	98	109	136	0
	[3-137]	[3-160]	[41-586]	[41-713]	[58-735]	[0.0-0.0]
MT	89	77	80	73	73	6
	[88-93]	[77-83]	[78-102]	[71-100]	[71-99]	6-6]
Helsevesen	3,8	3,8	2,4	2,4	2,0	892,6
	[3,6-4,2]	[3,6-4,3]	[1,8-3,8]	1,8-4,0]	[1,5-3,4]	[815-996]
Helsevirkning	0,4	0,4	1,7	1,7	2,1	146
	[0,1-0,9]	[0,1-1,1]	[1,0-3,7]	[1,0-4,0]	[1,3-4,0]	[37,0-291]

\*inkluderer forsikringskostnader i form av premieøkning på 25 MILL NOK per år for produsentene.



**Figur 15.** Boksplot av modellens estimerte totalkostnader, inkludert næringens økte forsikringskostnader for samfunnet i MNOK for handlingsalternativ 1 til og med 6 (H1-H6) for 1000 repetisjoner av hvert handlingsalternativ. Mørk strek i boksen angir medianverdien, 50 % av alle estimerte kostnader er innenfor boksen og ytre strek angir de laveste og høyeste kostnadene som ikke er å betrakte som usannsynlige. Øvrige resultater utenfor disse strekene er ekstreme kostnader som er lite sannsynlige i henhold til modellen. Data var ikke normalfordelt slik at boks plottenes ytre streker ikke er sammenligningsbare med 5 og 95 % persentilene som er gjengitt i tabell 5.



**Figur 16.** Boksplot av modellens estimerte totalkostnader, uten økte forsikringskostnader for næringens, for samfunnet i MNOK for handlingsalternativ 1 til og med 6 (H1-H6) for 1000 repetisjoner av hvert handlingsalternativ. Tykk linje angir medianverdien, 50 % av alle estimerte kostnader er innenfor boksen og ytre strek angir de laveste og høyeste kostnadene som ikke er å betrakte som usannsynlige. Øvrige resultater utenfor streken er ekstreme kostnader som er lite sannsynlige i henhold til modellen. Data var ikke normalfordelt, dermed er ikke boks plottenes ytre streker sammenligningsbare med 5 og 95 % persentilene som er gjengitt i tabell 5.

## 4.6 Usikkerhetsanalyse

Endring av parameter for mulig ny - introduksjon av LA-MRSA med i gjennomsnitt 1,75 og 7 via svinearbeider per år resulterte i en reduksjon (figur 17 og 18) respektive økning (figur 19 og 20) av de totale kostnadene for samtlige handlingsalternativ.

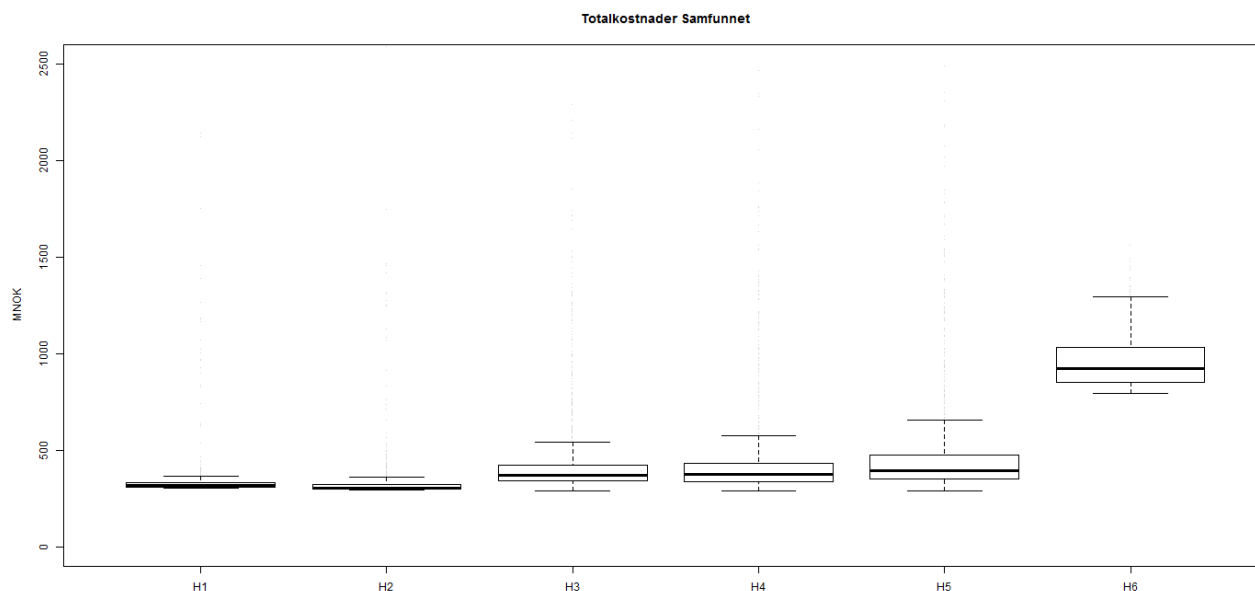
Ved både en halvering og en fordobling av sannsynlighet for introduksjon av LA-MRSA er alle handlingsalternativ samfunnsmessig lønnsomme (statistiske forskjeller) i forhold til H6. Resultatene er uavhengige av om de økte forsikringskostnadene for svineæringen inkluderes i analysen eller ikke.

Det er ikke er noen samfunnsøkonomisk forskjell mellom H1 og H2, mens det er forskjell mellom de første to handlingsalternativene (H1 og H2) og de øvrige handlingsalternativene (H3, H4, H5 og H6) ved både en halvering og en dobling av sannsynligheten for introduksjon av LA-MRSA.

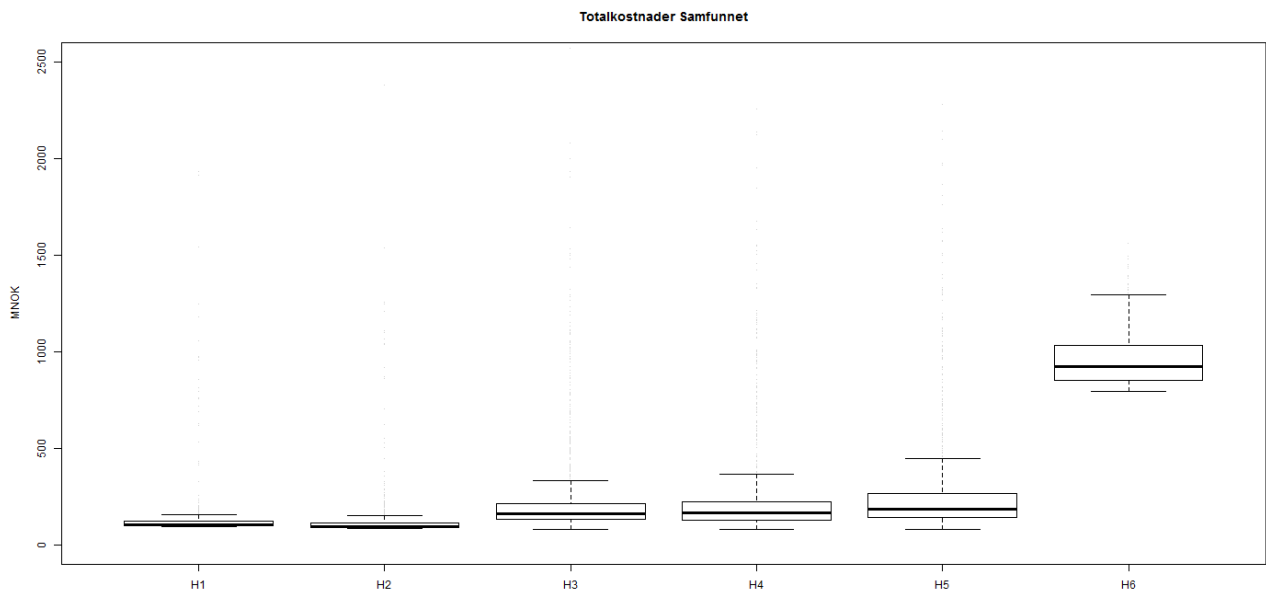
Det er ikke noen forskjell mellom H3 og H5 ved endringer av sannsynligheten for introduksjon eller mellom H3 og H4 når sannsynligheten for introduksjon blir halvert.

Ved halvering av helsekostnadene (Figur 21) var fremdeles de samfunnsmessige kostnadene vesentlig lavere for H1 og H2, mens H4 og H5 ikke vil være samfunnsøkonomisk lønnsomme. Handlingsalternativ 3 skiller seg ikke fra handlingsalternativ 6 (ikke signifikant forskjell).

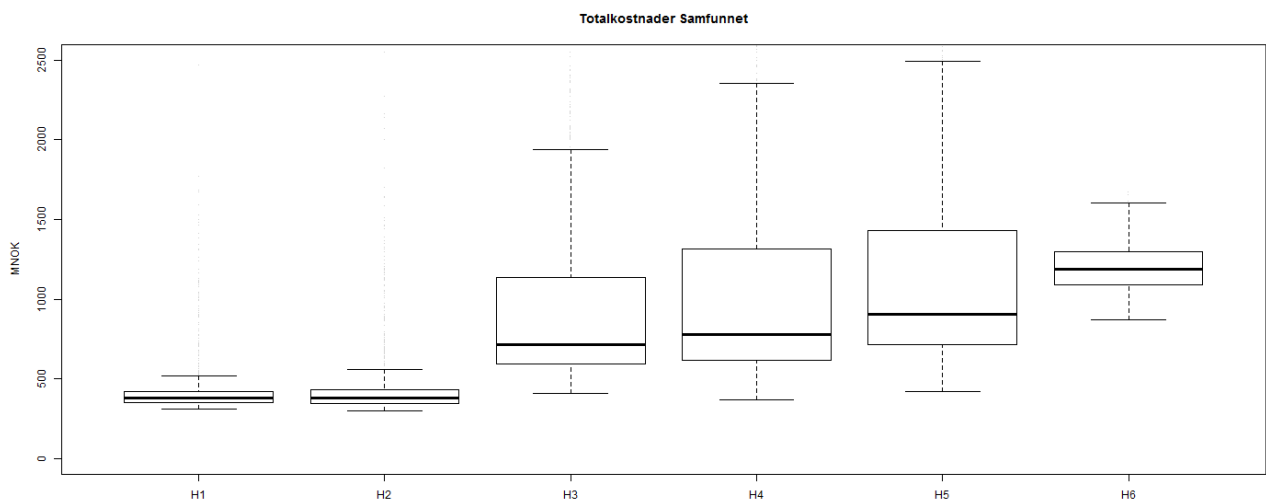
Øker derimot kostnadene for helsesektoren (Figur 22) med 50 % eller reduseres kostnadene for svineæringen (Figur 23) med 50 % så er de samfunnsmessige kostnadene i lavere for alle handlingsalternativene som forutsetter bekjempelse og reduksjon i av MRSA i svinebesetningene.



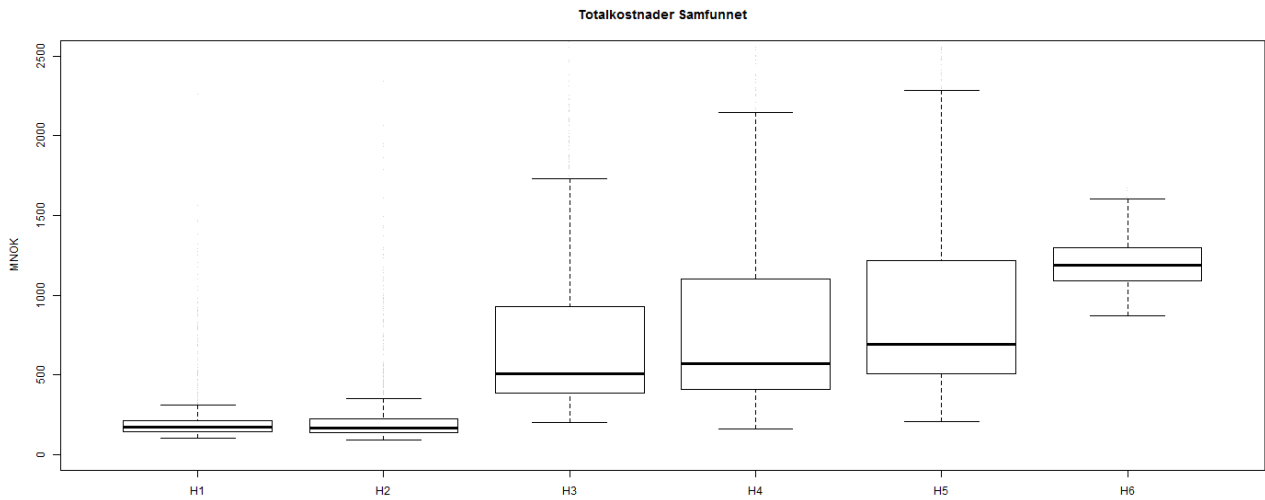
**Figur 17.** Boksplot av modellens estimerte total kostnader inkludert økte forsikringskostnader for samfunnet i MNOK for handlingsalternativ 1 til og med 6 (H1-H6) for 1000 repetisjoner av hvert handlingsalternativ når antall nyintroduksjoner i gjennomsnitt reduseres til 1,75 per år. Mørk strek i boksen angir medianverdien, 50 % av alle estimerte kostnader er innenfor boksen og yttre strek angir de laveste og høyeste kostnadene som ikke er å betrakte som usannsynlige. Øvrige resultater utenfor streken er ekstreme kostnader som er lite sannsynlige i henhold til modellen.



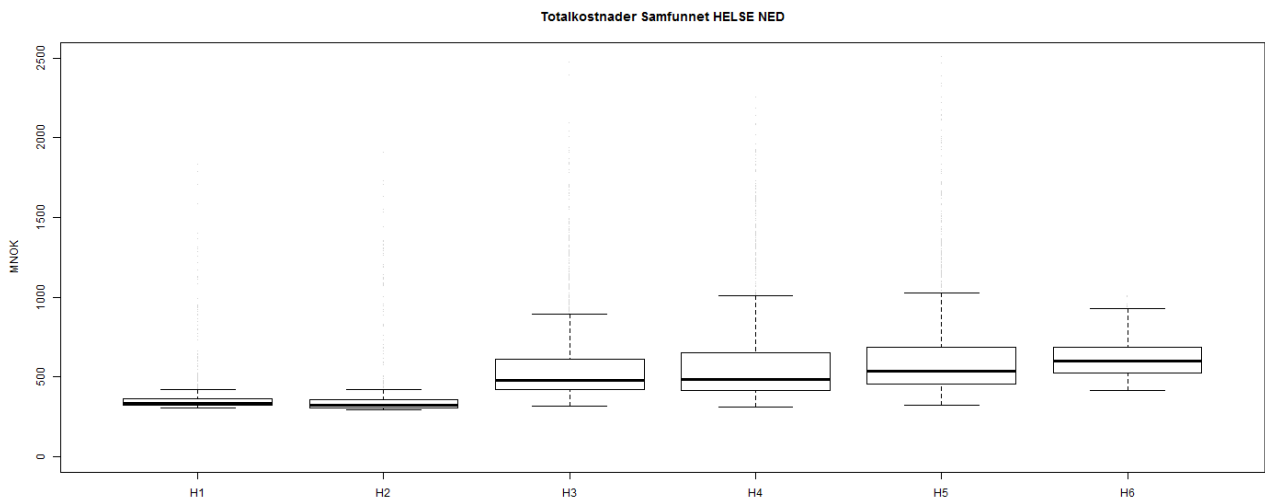
**Figur 18.** Boksplot av modellens estimerte totalkostnader uten forsikringskostnader for samfunnet i MNOK for handlingsalternativ 1 til og med 6 (H1-H6) for 1000 repetisjoner av hvert handlingsalternativ når antall ny - introduksjoner i gjennomsnitt reduseres til 1,75 per år. Mørk strek i boksen angir medianverdien, 50 % av alle estimerte kostnader er innenfor boksen og ytre strek angir de laveste og høyeste kostnadene som ikke er å betrakte som usannsynlige. Øvrige resultater utenfor streken er ekstreme kostnader som er lite sannsynlige i henhold til modellen.



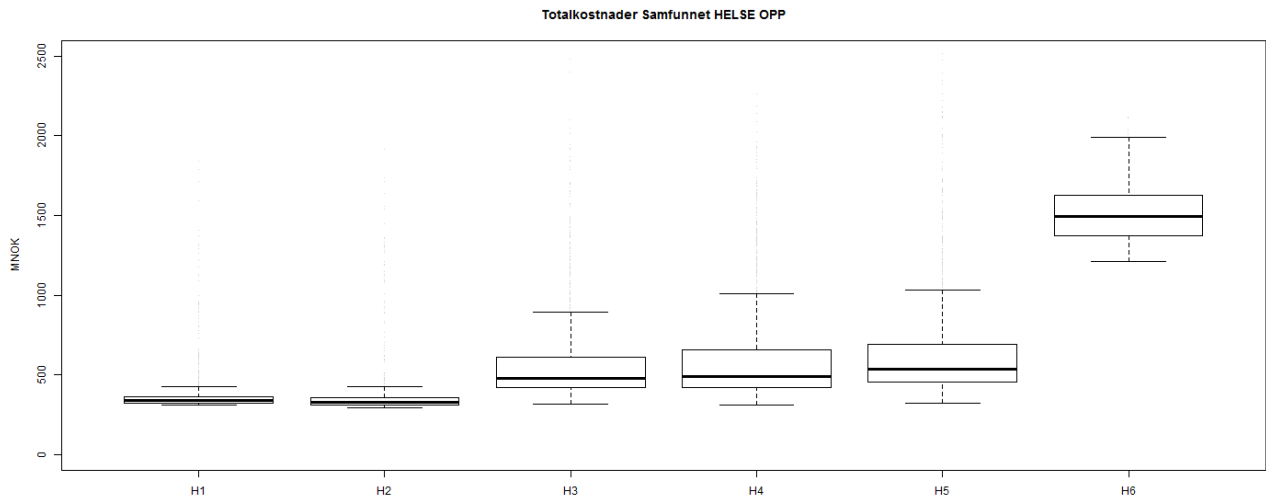
**Figur 19.** Boksplot av modellens estimerte totalkostnader inkludert økte forsikringskostnader for samfunnet i MNOK for handlingsalternativ 1 til og med 6 (H1-H6) for 1000 repetisjoner av hvert handlingsalternativ når antall ny - introduksjoner i gjennomsnitt økes til 7 per år. Mørk strek i boksen angir medianverdien, 50 % av alle estimerte kostnader er innenfor boksen og ytre strek angir de laveste og høyeste kostnadene som ikke er å betrakte som usannsynlige. Øvrige resultater utenfor streken er ekstreme kostnader som er lite sannsynlige i henhold til modellen.



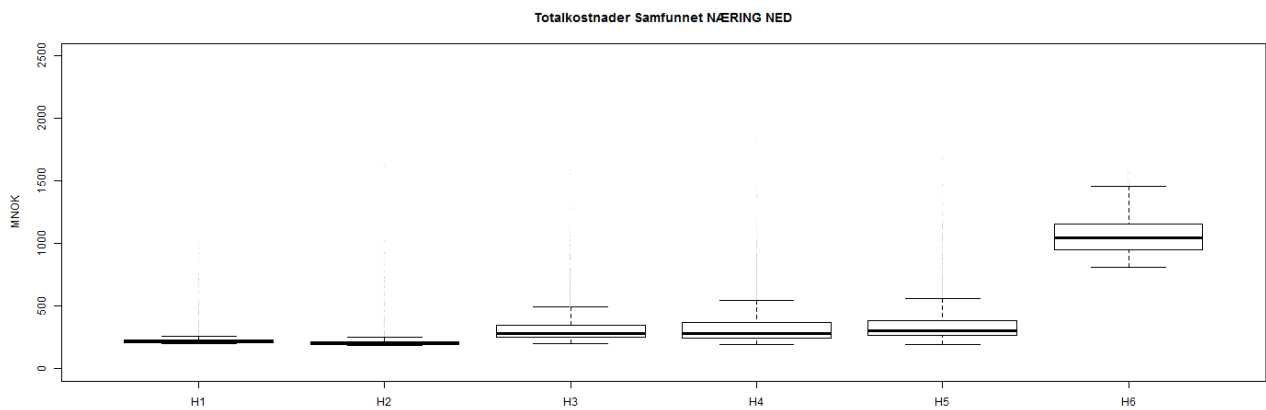
**Figur 20.** Boksplot av modellens estimerte totalkostnader uten forsikringskostnader for samfunnet i MNOK for handlingsalternativ 1 til og med 6 (H1-H6) for 1000 repetisjoner av hvert handlingsalternativ når antall ny - introduksjoner i gjennomsnitt økes til 7 per år. Mørk strek i boksen angir medianverdien, 50 % av alle estimerte kostnader er innenfor boksen og ytre strek angir de laveste og høyeste kostnadene som ikke er å betrakte som usannsynlige. Øvrige resultater utenfor streken er ekstreme kostnader som er lite sannsynlige i henhold til modellen.



**Figur 21.** Boksplot av modellens estimerte totalkostnader uten forsikringskostnader for samfunnet i MNOK for handlingsalternativ 1 til og med 6 (H1-H6) for 1000 repetisjoner av hvert handlingsalternativ når helsevesenets kostnader reduseres med 50 %. Mørk strek i boksen angir medianverdien, 50 % av alle estimerte kostnader er innenfor boksen og ytre strek angir de laveste og høyeste kostnadene som ikke er å betrakte som usannsynlige. Øvrige resultater utenfor streken er ekstreme kostnader som er lite sannsynlige i henhold til modellen.



**Figur 22.** Boksplot av modellens estimerte totalkostnader uten forsikringskostnader for samfunnet i MNOK for handlingsalternativ 1 til og med 6 (H1-H6) for 1000 repetisjoner av hvert handlingsalternativ når helsevesenets kostnader økes med 50 %. Mørk strek i boksen angir medianverdien, 50 % av alle estimerte kostnader er innenfor boksen og ytre strek angir de laveste og høyeste kostnadene som ikke er å betrakte som usannsynlige. Øvrige resultater utenfor streken er ekstreme kostnader som er lite sannsynlige i henhold til modellen.



**Figur 23.** Boksplot av modellens estimerte totalkostnader uten forsikringskostnader for samfunnet i MNOK for handlingsalternativ 1 til og med 6 (H1-H6) for 1000 repetisjoner av hvert handlingsalternativ når næringsens kostnader reduseres med 50 %.

## 5. Vurderinger av resultatene i de ulike handlingsalternativene

Modellen som predikerer LA-MRSA forekomster over tid gir store forskjeller avhengig av valgt handlingsalternativ. Handlingsalternativ 1 og 2 gir størst sannsynlighet for lavest forekomst LA-MRSA over tid, og her brukes færrest resurser på å holde den norske svinepopulasjonen og svinearbeidere i Norge fri for LA-MRSA. Modellens beregninger av de samfunnsmessige kostnadene for de ulike handlingsalternativene indikerte at H1 og H2 vil være de mest kostnadseffektive handlingsalternativene. Dette resultat er uavhengig av hvorvidt næringens økte forsikringskostnader inkluderes eller ikke. Usikkerhetsanalysen viste at modellen er robust slik at dersom antall ny-introduksjoner i norske svinebesetninger fordobles eller halveres i forhold til antatte gjennomsnittlige ny-introduksjoner, så vil handlingsalternativene 1 og 2 fortsatt være samfunnsmessig lønnsomme i forhold til handlingsalternativ 6. Videre viste usikkerhetsanalysen at de samfunnsmessige kostnadene blir vesentlig lavere for handlingsalternativene 1 og 2 enn for de andre handlingsalternativene dersom helsekostnadene halveres eller fordobles eller næringens kostnader reduseres.

Resultatene er gitt de forutsetninger som er lagt inn i modellen. Da forutsetninger for spredning av LA-MRSA er gjort likt i alle de sekshandlingsalternativene vil sammenligningen mellom handlingsalternativene være reell, mens det er usikkerhet knyttet til den estimerte forekomsten av LA-MRSA i den norske svinepopulasjonen frem i tid. Deskriptiv analyse av kjøp og salgsdata fra Mattilsynet viste imidlertid at denne datakilden er ufullstendig og til dels feilaktig i forhold til en del kjente transaksjoner. Vi kompletterte derfor denne datakilden med andre datakilder som data over salg fra foredlingsbesetninger til formeringsbesetninger (Grøntvedt et al, 2013), med månedlig salgshfrekvens og simulerte forflytninger mellom besetninger i purkinger etter ett mest sannsynlig mønster. Noen av produsentene (både selgere og kjøpere) var ikke identifiserbare i forhold til den identifikasjonsnøkkel som ble brukt. Disse ble slettet fra vårt datamateriale. Vi må derfor anta det er en underrapportering av kjøp og salg av svin i det eksisterende registeret og at dette kan ha påvirket modellene, slik at mulig spredning i modellen kan ha skjedd noe langsommere enn dersom registre hadde vært 100 % komplett. Videre har vi antatt at svinepopulasjonen er endelig dvs. at det ikke slutter eller starter nye produsenter under hele ti-årsperioden. Dette er gjort for å forenkle modellen, og bruke eksisterende salgsdata for å predikere fremtidig kjøp og salg. I virkeligheten minsker antall svineprodusenter gradvis og besetningstørrelsene øker. Når det gjelder besetningstørrelser så er data fra 2014 lagt til grunn, og flere ulike kilder er brukt for å estimere antall dyr og antall purker per besetning. Da gjennomsnittlig besetningsstørrelse for purkebesetninger (inkludert purkinger) de siste 10 årene har økt fra 61 til 118 årspurker (Anonymeous, 2014) så kan vi anta at besetningstørrelsen vil kunne øke tilsvarende i fremtiden og. Det har vi imidlertid ikke tatt høyde for i modellen slik at tallene for antall sanerte purker vil kunne være noe høyere enn det som er estimert. Sporing av positive besetninger ble begrenset til ett år bakover i tid og muligens ville noen flere positive besetninger bli oppdagede i handlingsalternativene H4 og H5 dersom denne perioden hadde vært utvidet til for eksempel 2 år.

## 6. Referanser

- Anonymeous, 2014. Ingris Årstatistikk 2014. Animalia/ Norsvin.
- ECDC, 2015. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC, Stockholm
- Espinosa-Gongora, C., Broens, E.M., Moodley, A., Nielsen, J.P., Guardabassi, L., 2012. Transmission of MRSA CC398 strains between pig farms related by trade of animals. *The Veterinary record* 170, 564.
- Friese, A., Schulz, J., Hoehle, L., Fetsch, A., Tenhagen, B.A., Hartung, J., Roesler, U., 2012. Occurrence of MRSA in air and housing environment of pig barns. *Veterinary microbiology* 158, 129-135.
- Grøntvedt, C.A., Er, C., Gjerset, B., Hauge, A.G., Brun, E., Jorgensen, A., Lium, B., Framstad, T., 2013. Influenza A(H1N1)pdm09 virus infection in Norwegian swine herds 2009/10: the risk of human to swine transmission. *Preventive veterinary medicine* 110, 429-434.
- Harbarth, S., Hawkey, P.M., Tenover, F., Stefani, S., Pantosti, A., Struelens, M.J., 2011. Update on screening and clinical diagnosis of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *International journal of antimicrobial agents* 37, 110-117.
- Højgaard, S., Aspevall, O., Bengtsson, B., Haeggman, S., Lindberg, M., Mieziowska, K., Nilsson, S., Ericsson Unnerstad, H., Viske, D., Wahlstrom, H., 2015. Preventing introduction of livestock associated

- MRSA in a pig population--benefits, costs, and knowledge gaps from the Swedish perspective. *PloS one* 10, e0122875.
- Lee, S., Park, Y.J., Park, K.G., Jekarl, D.W., Chae, H., Yoo, J.K., Seo, S.W., Choi, J.E., Lim, J.H., Heo, S.M., Seo, J.H., 2013. Comparative evaluation of three chromogenic media combined with broth enrichment and the real-time PCR-based Xpert MRSA assay for screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nasal swabs. *Annals of laboratory medicine* 33, 255-260.
- Lepainteur, M., Delattre, S., Cozza, S., Lawrence, C., Roux, A.L., Rottman, M., 2015. Comparative Evaluation of Two PCR-Based Methods for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Xpert MRSA Gen 3 and BD-Max MRSA XT. *Journal of clinical microbiology* 53, 1955-1958.
- Pletinckx, L.J., Dewulf, J., De Bleecker, Y., Rasschaert, G., Goddeeris, B.M., De Man, I., 2013. Effect of a disinfection strategy on the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 prevalence of sows, their piglets and the barn environment. *Journal of applied microbiology* 114, 1634-1641.
- R Core Team, 2013. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- Rossney, A.S., Herra, C.M., Brennan, G.I., Morgan, P.M., O'Connell, B., 2008. Evaluation of the Xpert methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) assay using the GeneXpert real-time PCR platform for rapid detection of MRSA from screening specimens. *Journal of clinical microbiology* 46, 3285-3290.
- Schulz, J., Friese, A., Klees, S., Tenhagen, B.A., Fetsch, A., Rosler, U., Hartung, J., 2012. Longitudinal study of the contamination of air and of soil surfaces in the vicinity of pig barns by livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Applied and environmental microbiology* 78, 5666-5671.
- Shenoy, E.S., Paras, M.L., Noubary, F., Walensky, R.P., Hooper, D.C., 2014. Natural history of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE): a systematic review. *BMC infectious diseases* 14, 177.
- Team, R.d.C., 2008. R: A language and environment for statistical computing.
- Van Cleef, B.A., Broens, E.M., Voss, A., Huijsdens, X.W., Zuchner, L., Van Benthem, B.H., Kluytmans, J.A., Mulders, M.N., Van De Giessen, A.W., 2010a. High prevalence of nasal MRSA carriage in slaughterhouse workers in contact with live pigs in The Netherlands. *Epidemiology and infection* 138, 756-763.
- van Cleef, B.A., Verkade, E.J., Wulf, M.W., Buiting, A.G., Voss, A., Huijsdens, X.W., van Pelt, W., Mulders, M.N., Kluytmans, J.A., 2010b. Prevalence of livestock-associated MRSA in communities with high pig-densities in The Netherlands. *PloS one* 5, e9385.
- Wolk, D.M., Picton, E., Johnson, D., Davis, T., Pancholi, P., Ginocchio, C.C., Finegold, S., Welch, D.F., de Boer, M., Fuller, D., Solomon, M.C., Rogers, B., Mehta, M.S., Peterson, L.R., 2009. Multicenter evaluation of the Cepheid Xpert methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) test as a rapid screening method for detection of MRSA in nares. *Journal of clinical microbiology* 47, 758-764.



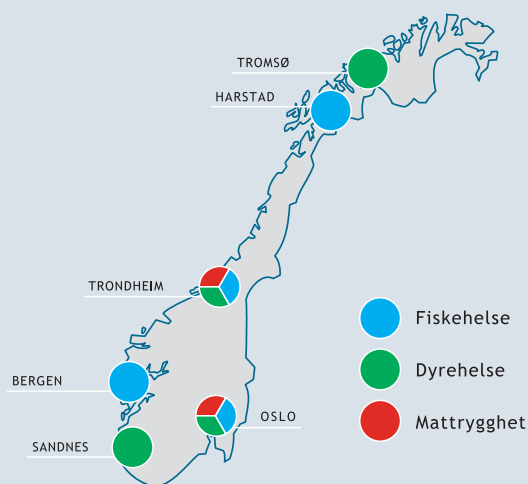
*Faglig ambisjos, fremtidsrettet og samspillende - for én helse!*

Veterinærinstituttet er et nasjonalt forskningsinstitutt innen dyrehelse, fiskehelse, mattrygghet og fôrhygiene med uavhengig kunnskapsutvikling til myndighetene som primær oppgave.

Beredskap, diagnostikk, overvåking, referansefunksjoner, rådgivning og risikovurderinger er viktige områder. Produkter og tjenester er resultater og rapporter fra forskning, analyser og diagnostikk, utredninger og råd.

Veterinærinstituttet har hovedlaboratorium og administrasjon i Oslo, og regionale laboratorier i Sandnes, Bergen, Trondheim, Harstad og Tromsø.

Veterinærinstituttet samarbeider med en rekke institusjoner i inn- og utland.



Fiskehelse



Dyrehelse



Mattrygghet



**Oslo**  
postmottak@vetinst.no

**Trondheim**  
vit@vetinst.no

**Sandnes**  
vis@vetinst.no

**Bergen**  
post.vib@vetinst.no

**Harstad**  
vih@vetinst.no

**Tromsø**  
vitr@vetinst.no

www.vetinst.no



**Veterinærinstituttet**  
Norwegian Veterinary Institute