



TARTU ÜLIKOOL

tervisetehnoloogiate hindamise keskus

Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise efektiivsus ja kulutõhusus

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH78

Tartu 2026

Raporti on koostanud:

Eva Juus, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse vanemmajandusanalüütik

Piia Jõgi, Tartu Ülikooli Kliinikumi Lastekliiniku ägedate infektsioonide osakonna juht

Katrin Koiduaru, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse vanemmajandusanalüütik

Lembi Caroline Nohrin, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse terviseanalüütik

Mariliis Põld, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse tervisepoliitika teadur

Mikk Jürisson, Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise keskuse projekti vastutav täitja ning peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi kaasprofessor

Tänuõnad:

Täname Tervisekassa analüütika osakonna statistik-analüütikut Triin Vörnot koostöö eest isikute arvude ja ravikulude väljastamisel ning Mari Siimonit ja Pilleriin Soodlat raporti retsenseerimise eest.

Keeletoimetaja – Merily Šmidt

Viide raportile:

Juus E, Jõgi P, Koiduaru K, Nohrin L C, Põld M, Jürisson M. Pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise efektiivsus ja kulutõhusus, tervisetehnoloogia hindamise raport TTH78. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi tervisetehnoloogiate hindamise keskus; 2026

Pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise efektiivsus ja kulutõhusus:

ISBN 978-9985-4-1491-0 (pdf)

Tervisetehnoloogia raporti koostamist toetas Tervisekassa.

Sisukord

Lühendid ja mõisted	4
Kokkuvõte	5
1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused	8
2. Pneumokokkinfektsioon	9
2.1. Haigustekitaja.....	9
2.2. Epidemioloogia	10
2.3. Pneumokokivaktsiinid.....	10
2.4. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise korraldus Euroopas.....	11
3. Pneumokokivaktsiinide tervisekasu ja ravijuhendite soovitus	13
3.1. Kaasatud uuringute metoodika.....	13
3.2. Kaasatud uuringute tulemused	18
3.3. Ohutus	23
3.4. Tervisekasu vaktsineerimisskeemide ja dooside arvu järgi	24
3.5. Kogukonnaimmuunsus.....	25
3.6. Ravijuhendite soovitus	26
3.7. Kokkuvõte	27
4. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe uuringud	29
4.1. Uuringute metoodika.....	29
4.2. Uuringute tulemused	30
4.3. Kokkuvõte	32
5. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusus Eestis	33
5.1. Kulutõhususe analüüsi metoodika.....	33
5.2. Kulutõhususe analüüsi tulemused	40
5.3. Kokkuvõte kulutõhususe analüüsi tulemustest	46
6. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise eelarve mõju Eestis	48
Järeldused	50
Kasutatud kirjandus	52
Lisa 1. Lähteülesanne	57
Lisa 2. Teaduskirjanduse otsingu metoodika	59
Lisa 3. PCV13 ja PCV20 ohutuse ülevaade	61
Lisa 4. Andmepäring Tervisekassa raviarvete ja retseptide andmebaasidest	62
Lisa 5. Loomuliku haigestumise ja suremuse tõenäosused	64
Lisa 6. Vaktsiinide keskmine serotüübispetsiifiline efektiivsus	66
Lisa 7. Vanusspetsiifilised elukvaliteedi hinnangud Eestis	67
Lisa 8. Meningiidist põhjustatud tüsistuste ravikulud	68
Lisa 9. Tõenäosusliku tundlikkuse analüüsi tulemused teise stsenaariumi korral	69
Summary	70

Lühendid ja mõisted

ICER	ingl <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> , täiendkulu tõhususe määr
IgG	immuunglobuliin
IPI	invasiivne pneumokokkinfektsioon
IRR	ingl <i>incidence rate ratio</i> , esinemissageduste suhe
JKU	juhuslikustatud kontrolluuring
LY	ingl <i>life year</i> , eluaasta
MV	mittevaktsineerimine
OPA	opsonofagotsütaarse aktiivsuse tiitrid
PCV7	7-valentne pneumokoki konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin, mis sisaldab serotüüpide 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F antigeene
PCV10	10-valentne pneumokoki konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin, mis sisaldab serotüüpide 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F antigeene
PCV13	13-valentne pneumokoki konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin, mis sisaldab serotüüpide 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F ja 19A antigeene
PCV15	15-valentne pneumokoki konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin, mis sisaldab serotüüpide 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ja 33F antigeene
PCV20	20-valentne pneumokoki konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin, mis sisaldab serotüüpide 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ja 33F antigeene
QALY	ingl <i>quality-adjusted life-year</i> , kvaliteetne eluaasta
TK	Tervisekassa
VE	vaktsiini efektiivsus

Kokkuvõte

Streptococcus pneumoniae ehk pneumokokk põhjustab invasiivseid (nt meningiit, baktereemia, sepsis) ja mitteinvasiivseid (nt äge keskkõrvapõletik ehk otiit, kopsupõletik ehk pneumoonia) infektsioone. Pneumokokkinfektsioonid võivad kulgeda tüsistustega, näiteks meningiit võib tekitada püsivaid kahjustusi, nagu kuulmiskahjustus, arengupeatetus või motoorsed häired. Mitteinvasiivsed infektsioonid võivad aga areneda invasiivseteks, näiteks kopsupõletikuga patsiendid võivad haigestuda baktereemiasse või sepsisesse. Pneumokokkinfektsioonidesse haigestuvad kõige enam alla üheaastased imikud ja väikelapsed ning 65-aastased või vanemad täiskasvanud. Pneumokokkinfektsioone ravitakse antibiootikumidega, kuid haigestumist saab ennetada ka vaksineerimisega. Siinse raporti eesmärk oli kirjeldada imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise efektiivsust, kulutõhusust ja eelarve mõju Eestis.

Raportis keskenduti kolmele pneumokokkivaktsiinile: Prevenar 13 (PCV13), Vaxneuvance (PCV15) ja Prevenar 20 (PCV20), mis sisaldavad vastavalt 13, 15 ja 20 serotüüpi. Serotüübid on erinevad pneumokoki bakteri variandid, mida eristatakse nende rakupinnal oleva polüsahhariidkapsli ehituse järgi ja mille vastu pakub vaktsiin kaitset. Eestis ei kuulu kõigi imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastane vaksineerimine riiklikusse vaksineerimiskavasse, kuid alates 2021. aastast rahastab Tervisekassa immuniseerimiskomisjoni soovitusel suure pneumokokkinfektsiooni riskiga laste ja täiskasvanute vaksineerimist. Alates 2019. aastast on pneumokokkinfektsioonivastane vaksineerimine enamiku Euroopa riikide vaksineerimiskavades, välja arvatud Montenegros, Ukrainas ja Eestis. Enamikus riikides on kasutusel 2 + 1 vaksineerimisskeem, välja arvatud Tšehhis, kus on kasutusel 3 + 1 skeem, ja Suurbritannias, kus on kasutusel 1 + 1 skeem.

Et saada ülevaade pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise tervisekasust (st kliiniline efektiivsus ja ohutus) ja vaksineerimisega tekkivast kogukonnaimmuunsusest (olukord, kus imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastasel vaksineerimisel kahaneb tänu vähenenud nakatumisohule pneumokokkinfektsioonidesse haigestumus ka mittevaksineeritute seas), tehti süstemaatiline teaduskirjanduse otsing, mille tulemusena kaasati ülevaatesse 17 uuringut. Uuringutest selgus, et vaksineerimise tervisekasu on tulemusnäitajate kaupa erinev. Tulemusnäitajatena kirjeldati haigestumust ja suremust, vaktsiini efektiivsust ja immunogeensust ning tervishoiuteenuste kasutamist.

Haigestumist pneumokokkinfektsioonidesse vähendas nii vaksineerimine PCV13, PCV15 kui ka PCV20-ga, kuid PCV20 nendest kolmest kõige enam. Serotüübispetsiifilise efektiivsuse poolest oli PCV15 võrreldes PCV20-ga efektiivsem suurema osa PCV13-s sisalduvate serotüüpide suhtes, kuid immunogeensuse võrdluses oli PCV13 võrreldes PCV20-ga mõnevõrra suurema immunogeensusega. Suur immunogeensus tähendab, et antigeeniga kokkupuutel (haigustekitaja või vaksineerimise kaudu) tekivad antikehad kõrges kontsentratsioonis. Väike immunogeensus tähendab vastupidi, et tekkinud antikehade kontsentratsioon jääb madalaks.

Võrreldes PCV13-ga pakuvad PCV15 ja PCV20 lisakaitset vastavalt viie ja seitsme lisaserotüübi vastu ning tuginedes uuringute järeldustele on kaitse enamiku lisaserotüüpide puhul piisav, et ära hoida nendest serotüüpidest põhjustatud haigestumist. Kõrvaltoimete esinemise asjus ei leitud vaktsiinide vahel erinevusi. Kogukonnaimmuunsust käsitlevas ülevaates leiti, et invasiivsetesse pneumokokkinfektsioonidesse haigestumine vähenes täiskasvanute seas 18% imikute ja väikelaste PCV13-ga vaksineerimise järel, kuid PCV15 ja PCV20 kohta sellised uuringud puuduvad. Tuleb arvestada, et tõendatuse tase vaksineerimise tervisekasu kohta oli madal, peamiselt uuringute metoodilise varieeruvuse ja võimalike rahastajamõjude tõttu. Kokkuvõttes on keeruline hinnata, milline vaktsiin (PCV13, PCV15 või PCV20) on tõhusaim, kuid kõik kolm tagavad piisava immuunvastuse enamiku vaktsiinis sisalduvate serotüüpide vastu.

Pneumokokkinfektsioonivastast vaksineerimist käsitlevate ravijuhendite otsinguga leiti ACIP (ingl Advisory Committee on Immunization Practices) – CDC (ingl Centers for Disease Control and Prevention) alla kuuluv komitee) ja WHO soovitusel. ACIP soovib USA-s imikuid ja väikelapsi vaksineerida nelja doosi PCV15 või PCV20-ga, samas WHO soovib vaksineerida kolmedoosilise skeemiga, jättes konkreetse vaktsiini valiku riikide enda otsustada, oleneb kohalikest oludest ja vaktsiinide kättesaadavusest.

Teaduskirjanduse põhjal pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise kulutõhususe ülevaate saamiseks tehti süstemaatiline otsing ja leiti 12 kulutõhususe uuringut, milles hinnati imikute ja väikelaste PCV13-ga vaksineerimise kulutõhusust. Selliseid uuringuid, kus oleks ka PCV15 ja PCV20 kulutõhusust hinnatud võrdluses mittevaksineerimisega, ei leitud. Uuringud näitasid, et vaksineerimine PCV13-ga pikendab kvaliteetset eluiga võrreldes mittevaksineerimisega. Enamikus uuringutes leiti, et vaksineerimine PCV13-ga on kulutõhus nii tervishoiu rahastaja kui ka ühiskonna perspektiivist, kusjuures väikseimad kulud saavutati 2 + 1 skeemi korral. Siiski tuleb tõendust kulutõhususe kohta pidada mõõdukaks, sest lisaks sellele, et puudub tõendus PCV15 ja PCV20 kulutõhususe kohta võrreldes mittevaksineerimisega, on PCV13-ga vaksineerimise kulutõhususe uuringud koostatud peamiselt Aasia riikides ning mõnes uuringus puudus osaliselt info analüüsiks kasutatud sisendparameetrite ja eelduste kohta.

Pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise kulutõhususe hindamiseks Eestis koostati Markovi mudel, milles modelleeriti haigestumist meningiiti, baktereemiasse, sepsisse, pneumooniasse ja otiiti imikute ja väikelaste mittevaksineerimisel ning PCV13, PCV15 ja PCV20-ga vaksineerimise järel. Analüüsi sihtrühm oli Eesti vastsündinute kohort (ligikaudu 10 000 last aastas), kelle vaksineerimiseks kasutati analüüsis 2 + 1 skeemi ja praeguses riiklikus vaksineerimiskavas sisalduva kuuevalentse vaktsiiniga sarnast hõlmatust. Haigestumisega seotud kulud ja tervisetulemeid hinnati vastsündinute eluea perspektiivis. Kuna vaktsiinide serotüübispetsiifilise efektiivsuse kohta puuduvad ühesed andmed, tehti kulutõhususe analüüs kahe erineva vaktsiinide efektiivsuse stsenaariumi kohta. Esimeses eeldati, et kõik vaktsiinid on võrdselt efektiivsed kõigi serotüüpide suhtes, välja arvatud serotüüp 3, mille

puhul kasutati väiksemat efektiivsust. Teises stsenaariumis eristati vaktsiinide efektiivsust. Kuna erinevalt PCV13-st ei ole PCV15 ja PCV20-ga vaktsineerimise mõju kogukonna-immuunsusele ja serotüüpide asendumisele lühikese vaktsiinide kasutusaja (vaktsiinidel on müügiluba olnud vaid mõni aasta) tõttu võimalik hinnata, ei ole neid mõjusid siinses analüüsis ühegi vaktsiini puhul arvestatud.

Kulutõhususe analüüsi baasstsenaariumi tulemuste kohaselt vähendab imikute ja väikelaste vaktsineerimine kõige enam haigestumist baktereemiasse ja statsionaarselt ravitavasse otitiit eluea jooksul. Kõigi kolme vaktsiini mõju haigestumise ärahoidmisel on mõlemas stsenaariumis sarnane. Vaktsineerimisega kaasneb mõlemas stsenaariumis lisakulu 1,5–1,7 miljonit eurot 10 000 vastsündinu kohta, suurim on kulu PCV20 puhul. Vaktsineerimisega kaasnev ravi- kulude ja hooldushüvitiste kokkuvõtte jääb mõlemas stsenaariumis vahemikku 115 000 – 143 000 eurot 10 000 vastsündinu kohta nende eluea jooksul. Vaktsineerimise tulemusel võidakse 10 000 lapse kohta eluea jooksul keskmiselt 26–32 kvaliteetset eluaastat, sõltuvalt stsenaariumist ja kasutatud vaktsiinist. Esimeses stsenaariumis saavutatakse suurim tervisekasu PCV20-ga ja teises stsenaariumis PCV15-ga vaktsineerides. Suurim tervisekasu saavutatakse esimeses stsenaariumis PCV20-ga ja teises stsenaariumis PCV15-ga vaktsineerimisel. Sõltuvalt analüüsi stsenaariumist jääb täiendkulu tõhususe määra PCV13 kasutamisel vahemikku 54 923 – 59 675 eurot, PCV15 kasutamisel 47 159 – 56 353 eurot ja PCV20 kasutamisel 57 448 – 62 446 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta.

Tundlikkuse analüüs näitas, et täiendkulu tõhususe määra mõjutab enim diskontomäär, kuna vaktsineerimise kulud tekivad kohe, samas kui tervisekasu ja kulude kokkuvõtte tekivad hiljem ning on diskonteerimise tõttu väiksema kaaluga. Veel mõjutasid täiendkulu tõhususe määra vaktsineerimisega hõlmatuse, vaktsiini hind, baktereemiasse haigestumise tõenäosus ja neljadosilise vaktsineerimisskeemi kasutamine kolmedosilise asemel. 40 000-eurose täiendkulu tõhususe määra saavutamiseks peaksid vaktsiinide PCV13, PCV15 ja PCV20 hinnad vähenema mõlema stsenaariumi puhul vastavalt 25–30%, 14–27%, 28–34%. 20 000-eurose täiendkulu tõhususe määra saavutamiseks peaks vaktsiinide hinnalangus olema veelgi suurem, ulatudes 50–60%-ni sõltuvalt vaktsiinist ja stsenaariumist.

Eelarve mõju analüüsis leiti, et kuigi vaktsineerimisega väheneb pneumokokkinfektsioonidesse haigestumiste arv, on lisakulu mõlemas stsenaariumis PCV13 ja PCV15-ga vaktsineerides 1,6–1,7 miljonit eurot aastas ja PCV20-ga vaktsineerides 1,8–1,9 miljonit eurot aastas. Kumulatiivne lisakulu on viie aasta jooksul PCV13 ja PCV15-ga vaktsineerides 8,4 miljonit ja PCV20-ga vaktsineerides 9,3 miljonit eurot. Tulemused näitavad, et kuigi kummaski eelarve mõju analüüsi stsenaariumis kasutati erinevat vaktsiinide efektiivsust, on viie aasta vaktsineerimise kumulatiivne lisakulu mõlemas stsenaariumis kõigi kolme vaktsiini puhul väga sarnane.

1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused

Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusust on varem hinnatud kahel korral. 2011. aastal valminud tervisetehnoloogiate hindamise raportis „Pneumokokkinfektsioonivastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis“ [1] hinnati 7-, 10- ja 13-valentse pneumokoki konjugeeritud vaktsiini PCV7, PCV10 ja PCV13 kasutamise kulutõhusust võrreldes mittevaktsineerimisega. 2015. aastal esitasid Eesti Infektsioonhaiguste Selts ja Eesti Lastearstide Selts taotluse analüüsi uuendada, kuna oli lisandunud uusi olulisi teaduslikke andmeid. Uuendatud teaduskirjanduse ülevaatele tuginedes oli teise raporti [2] eesmärk hinnata pneumokoki konjugeeritud vaktsiinide PCV10 ja PCV13 kulutõhusust imikute ja väikelaste vaktsineerimisel võrreldes mittevaktsineerimisega Eestis.

Siinse raporti eesmärk on koondada tõendus PCV13 ja uuemate, 15- ja 20-valentse pneumokoki konjugeeritud vaktsiinide PCV15 ja PCV20-ga vaktsineerimise tervisekasu ja kulutõhususe kohta võrreldes mittevaktsineerimisega ning hinnata imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusust ja eelarvemõju Eestis.

Raporti lähteülesandest (vt lisa 1) tulenevad uurimisküsimused on järgmised:

1. Milline on tõendus imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise tervisekasu kohta?
2. Milline on tõendus imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe kohta?
3. Milline on imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusus Eestis?
4. Milline on imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise eelarve mõju Eestis?

Raporti alguses kirjeldatakse pneumokokist põhjustatud infektsioone, nende epidemioloogiat, pneumokokivaktsiine ja pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise korraldust Euroopas (ptk 2). Peatükkides 3 ja 4 kirjeldatakse teaduskirjanduse süstemaatilise otsingu (vt metoodikat lisa 2) põhjal pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise efektiivsust, ohutust ja kulutõhusust. Peatükis 5 ja 6 esitatakse pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe ja eelarve mõju analüüsid Eesti kontekstis. Viimases peatükis esitatakse järeldused.

2. Pneumokokkinfektsioon

2.1. Haigustekitaja

Pneumokokkinfektsioone põhjustab bakter *Streptococcus pneumoniae*, tuntud ka kui pneumokokk. Pneumokokk võib põhjustada nii invasiivseid infektsioone, nagu baktereemia, sepsis ja meningiit, kui ka mitteinvasiivseid infektsioone, näiteks äge keskkõrvapõletik (otiit), kopsupõletik (pneumoonia) ning ninakõrvalurgete põletik (sinusiit) [3, 4]. Pneumokokk jaguneb polysahhariidkapsli antigeenide alusel serotüüpideks. Praeguseks on tuvastatud üle 90 erineva serotüübi. Struktuuriliselt sarnased serotüübid on grupeeritud ning tähistatud tähestikuliselt (nt 6A, 6B). Erinevatel serotüüpidel on spetsiifilised epidemioloogilised ja kliinilised omadused ning mõned neist on tunduvalt levinumad kui teised [3]. Seoses pneumokokkivaktsiinide kasutuselevõtuga on hakanud aset leidma serotüüpide asendumisfenomen, mis tähendab, et vaktsiinis mittesisalduvate serotüüpide levik laieneb, väljendudes ninaneelukandluses ja vähemal määral ka nende serotüüpide põhjustatava pneumokokkinfektsiooni (IPI) leviku laienemises.

Pneumokokkinfektsioone ravitakse antibiootikumidega. Mitteinvasiivsete infektsioonide, sealhulgas kerge kuluga pneumoonia korral, eelistatakse suukaudset ravi amoksitsilliiniga. Keskmise kuni raske kuluga pneumoonia ning IPI puhul on vajalik hospitaliseerimine ja intravenoosne antibakteriaalne ravi, näiteks bensüülpenitsilliiniga [5, 6].

Pneumokokkinfektsioonid võivad kulgeda tüsistustega. Näiteks võib pneumoonia tüsistuda kopsuabstsessi, empüeemi või perikardiidiga. Meningiit võib jätta püsivaid kahjustusi, nagu kuulmiskahjustus, arengupeatus või motoorsed häired [7]. Mitteinvasiivsed infektsioonid võivad areneda invasiivseteks – hinnanguliselt 25–30% pneumooniaga patsientidest, eelkõige alla kaheaastased lapsed, võivad haigestuda ka baktereemiasse. Meningiidi puhul jõuab pneumokokk hingamisteede limaskestalt vere kaudu ajukelmeteni. Raske infektsiooni korral võib kujuneda sepsis, mille puhul kahjustuvad ka elundid väljaspool esmase nakkuskolde piirkonda. Tõsise sepsise tagajärjel võib areneda šokk, mis võib lõppeda surmaga [8].

Pneumokokki saab isoleerida mikrobioloogilisel väljakülvil või tuvastada PCR-meetodil. Pneumoonia korral uuritakse röga, verd, bronhide sekreeti või harva ka ninaneelulima. Baktereemia ja sepsise korral määratakse haigustekitaja verest, meningiidi korral seljaajuvedelikust [8].

Ravijuhendi „Sagedasemate hingamis- ja kuseteede infektsioonide ambulatoorne diagnostika ja ravi“ järgi ei ole bakterioloogiline uuring ägeda otiidi korral tavaliselt vajalik, kuna bakterite esinemine ei pruugi tähendada aktiivset infektsiooni, vaid võib viidata asümptomaatilisele kandlusele. Uuringut soovitatakse teha korduva otiidi korral pärast tümpanotsenteesi või kuulmekile perforatsiooni korral, kasutades kõrvas leiduvat sekreeti. Samadel kaalutlustel ei ole ka pneumoonia puhul bakterioloogiline uuring rutiinne, välja arvatud juhtudel, kui on kahtlus atüüpilisele haigustekitajale, näiteks sügava immuunpuudulikkusega patsientidel [6].

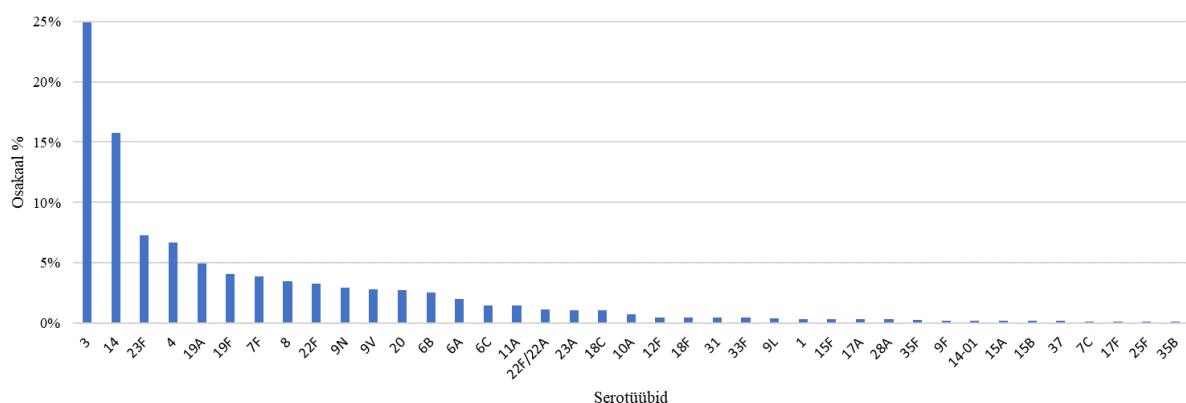
Pneumokokist haigustekitajana on põhjalikumalt kirjutatud 2015. aasta tervisetehnoloogiate hindamise raportis TTH19 [2].

2.2. Epidemioloogia

Viimaste, 2022. aastal avaldatud andmete põhjal tuvastati Euroopa Liidus 5,1 IPI juhtu 100 000 inimese kohta aastas. [3] Võrdluseks, 2012. aastal tuvastati 27-s Euroopa riigis 5,2 IPI juhtu 100 000 inimese kohta [9]. 2022. aastal haigestusid kõige enam alla üheaastased väikelapsed (13,4 juhtu 100 000 inimese kohta) ja 65-aastased või vanemad täiskasvanud (12,6 juhtu 100 000 inimese kohta). IPI-sse haigestumine oli suurem meeste seas. 2022. aastal olid levinuimad IPI-d põhjustavad serotüübid 3, 8, 19A, 22F, 6C, 23B, 9N, 4, 23A, 11A ja 15A (kahanevas esinemisjärjekorras) [3].

Eestis registreeriti 2023. aastal 174 pneumokokkinfektsiooni (менингит, sepsis ja pneumoonia), mis teeb haigestumismääraks 13,1 juhtu 100 000 elaniku kohta, seejuures oli meningiidi ja sepsise juhtusid 54 (4,1 juhtu 100 000 elaniku kohta). 2022. aastal registreeriti 110 pneumokokkinfektsiooni juhtu, mis teeb haigestumismääraks 100 000 elaniku kohta 8,3 juhtu. Ainult meningiidi ja sepsise juhtusid oli 34 (2,6 juhtu 100 000 elaniku kohta). 2023. aastal olid 9,2% haigestunutest vanuses 0–9, 72,4% vähemalt 50-aastased. [10]

Terviseameti andmetel [11] tuvastati aastatel 2013–2018 ja 2023 Eestis 39 erinevat serotüüpi, millest peamised pneumokokkinfektsioonide põhjustajad olid serotüübid 3 (25%) ja 14 (16%). Ülejäänud serotüübid põhjustasid $\leq 7\%$ haigusjuhtudest (vt joonis 2.1). 2019.–2022. aasta kohta puuduvad serotüüpide levimuse andmed, Terviseamet esitas vaid serogrupispetsiifilisi andmeid.



Joonis 2.1. Eestis tuvastatud pneumokokkinfektsioone põhjustanud serotüüpide levimus aastatel 2013–2018 ja 2023. Joonis on koostatud Terviseameti andmete [11] põhjal.

2.3. Pneumokokivaktsiinid

Siinses raportis keskendutakse kolmele pneumokokivaktsiinile: Prevenar 13 (PCV13, müügiluba Eestis alates 2009. aastast), Vaxneuvance (PCV15, müügiluba Eestis alates 2021. aastast)

ja Prevenar 20 (PCV20, müügiluba Eestis alates 2022. aastast). PCV13, PCV15 ja PCV20 sisaldavad vastavalt 13, 15 ja 20 serotüüpi, mis on esitatud joonisel 2.2. Need vaktsiinid sobivad kasutamiseks alates kuuendast elunädalast pneumokokkist põhjustatud invasiivsete infektsioonide, pneumoonia ja otiidi ennetamisel [12-14].

Vaktsiin	Serotüübid																				
	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	
PCV13																					
PCV15																					
PCV20																					

Joonis 2.2. Vaktsiinides PCV13, PCV15 ja PCV20 sisalduvad serotüübid. Joonis on koostatud allikate [12-14] põhjal.

PCV13, PCV15 ja PCV20 vaksineerimisskeemid ravimi omaduste kokkuvõtete [12-14] põhjal on esitatud tabelis 2.1, kuid võimalikud on ka teised vaksineerimisskeemid. PCV13 ja PCV20 soovitatav vaksineerimisskeem koosneb neljast 0,5 ml doosist. PCV13 puhul on väikelaste rutiinse vaksineerimisprogrammi raames lubatud kasutada ka kolmest 0,5 ml doosist koosnevat skeemi. [12, 14] PCV15 soovitatav vaksineerimisskeem kuuendalaste kuni kaheaastaste laste puhul koosneb kolmest 0,5 ml doosist, kuid vaktsiini on võimalik manustada ka nelja 0,5 ml doosina. [13]

Tabel 2.1. Vaktsiinide PCV13, PCV15 ja PCV20 vaksineerimisskeemid imikutel ja väikelastel [12-14] põhjal

Vaksineerimisskeem	PCV13	PCV15	PCV20
2 + 1	1. doos	2. elukuul	6. nädalal ^a
	2. doos	4. elukuul	14. nädalal ^a
	3. doos	11.–15. elukuul	11.–15. elukuul ^a
3 + 1	1. doos	6. nädalal – 2. elukuul ^a	6. nädalal – 2. elukuul ^a
	2. doos	3. elukuul ^a	3. elukuul ^a
	3. doos	4. elukuul ^a	4–8-nädalaste intervallidega
	4. doos	11.–15. elukuul ^a	11.–15. elukuul ^a

^a soovitatav vaksineerimisskeem

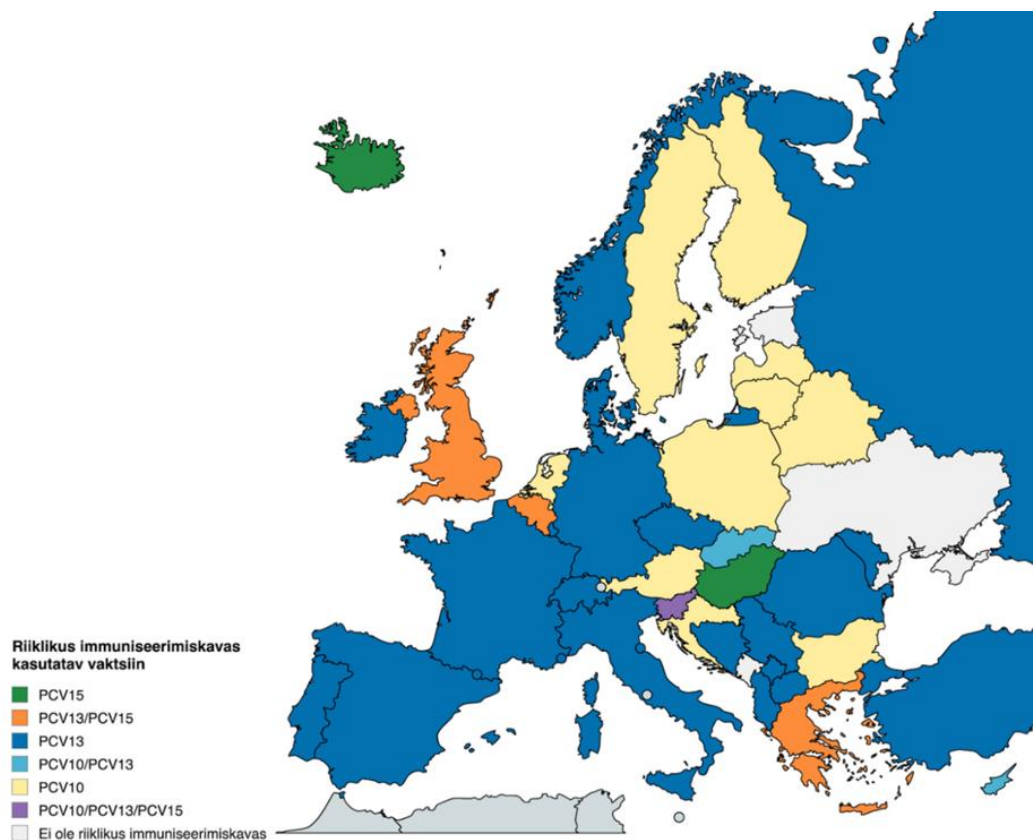
2.4. Pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise korraldus Euroopas

Siinses alapeatükis antakse ülevaade imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise korraldusest Euroopa riikides. Riiklikesse vaksineerimiskavadesse hakati pneumokokkinfektsioonivastast vaksineerimist lisama 2005. aastast, 2006. aasta seisuga oli see vaksineerimiskavas juba kaheksas Euroopa riigis. Soomes ja Lätis lisati pneumokoki-vaktsiin vaksineerimiskavasse 2010. aastal ja Rootsis 2009. aastal. Alates 2019. aastast on pneumokokkinfektsioonivastane vaksineerimine kõikide Euroopa riikide vaksineerimiskavades, välja arvatud Montenegros, Ukrainas ja Eestis (vt joonis 2.3).

2023. aasta seisuga oli pneumokokkinfektsiooni vastu globaalselt vaksineeritud 65% väikelastest, aasta varem 61%. Naaberriigis Soomes oli 2024. aastal esimese doosiga vaksineeritud 96% ja kolme doosiga 87% väikelastest. [15]

2025. aasta aprilli seisuga kasutatakse Islandil ja Ungaris vaksineerimiseks PCV15 vaktsiini, Ühendkuningriigis, Belgias ja Kreekas vaksineeritakse nii PCV15 kui ka PCV13-ga. PCV13 on vaksineerimiskavajärgse vaksineerimise läbiviimiseks kasutusel Portugalis, Hispaanias, Prantsusmaal, Iirimaa, Itaalias, Šveitsis, Saksamaal, Taanis, Norras, Tšehhis, Venemaal, Moldovas, Rumeenias, Serbias, Bosnia ja Hertsegoviinas, Põhja-Makedoonias, Albaanias, Türgis, Rootsis, Soomes, Lätis, Leedus, Valgevenes, Poolas, Hollandis, Austrias, Horvaatias ja Bulgaarias. Slovakkias on kasutusel nii PCV10 kui ka PCV13, Sloveenias PCV10, PCV13 ja PCV15. Enamikus riikides on kasutusel 2 + 1 vaksineerimisskeem, välja arvatud Tšehhis, kus on kasutusel 3 + 1 skeem, ja Suurbritannias, kus on kasutusel 1 + 1 skeem. Bosnia ja Hertsegoviina vaksineerimisskeemi kohta infot ei leitud. [16]

Eestis ei kuulu pneumokokkinfektsioonivastane vaksineerimine riiklikusse vaksineerimiskavasse [10]. Riskirühma kuuluvaid inimesi vaksineeritakse immuniseerimiskomisjoni soovitusel Tervisekassa rahastusel alates 2021. aastast [17]. 2023. aastal vaksineeriti pneumokokkinfektsiooni vastu 2975 inimest. Nende hulgas oli 1800 alla 14-aastast last, 19 noorukit vanuses 15–17 aastat ja 1156 täiskasvanut. [10]



Joonis 2.3. Euroopa riikide imikute ja väikelaste vaksineerimiskavades kasutatavad pneumokokkivaktsiinid. Joonis on koostatud allika [16] põhjal 2025. aasta mai seisuga.

3. Pneumokokivaktsiinide tervisekasu ja ravijuhendite soovitus

3.1. Kaasatud uuringute metoodika

Siinses peatükis kirjeldatakse teaduskirjanduse põhjal pneumokokivaktsiinidega PCV13, PCV15 ja PCV20 vaktsineerimise tervisekasu (st kliinilist efektiivsust ja ohutust) tervetel väikelastel, vaktsineerimisega tekkivat kogukonnaimmuunsust vaktsineerimata rahvastiku seas ning ravijuhendite soovitusi.

Kokku kaasati ülevaatesse 17 artiklit, mille otsingumetoodikat on kirjeldatud lisas 2. Tervisekasu kirjeldavaid uuringuid leiti 15 ja nende metoodika ülevaade on esitatud tabelis 3.1. Tervisekasu uuringud olid avaldatud alates 2014. aastast. Suurem osa üksikuuringuid ($n = 11$) avaldati 2024. aastal ja ülevaateartiklitesse ($n = 4$) kaasati alates 2018. aastast ilmunud allikad. Uuringutes võrreldi eri vaktsiinidega vaktsineerimist omavahel või oli võrdluseks mittevaktsineerimine. Uuringutes rakendati erinevaid vaktsineerimisskeeme ($1 + 1$, $2 + 1$ ja $3 + 1$). Kahe uuringu puhul [18, 19] ei olnud skeemi andmed teada. 12 uuringut 15-st oli rahastanud ravimitootja või toetas tootja artikli kirjutamist. Uuringud on metoodiliselt heterogeensed ning seetõttu kirjeldatakse neid eraldi uuringute kaupa.

Wilsoni jt 2023. aasta uuringus [19] võrreldi modelleerimise abil nelja võimaliku stsenaariumi mõju pneumokokist põhjustatud haiguste avaldumisele Hollandis: jätkata vaktsineerimist PCV10-ga kuni aastani 2028, minna 2023. aastal üle kas vaktsiinile PCV13 või PCV15, võtta alates 2024. aastast kasutusele vaktsiin PCV20. Uuringus prognoositi haigestumust ja suremust PCV13, PCV15 ja PCV20 kasutamisel võrreldes PCV10-ga. Analüüsis kasutati reaalelu andmeid ning analüüsi oli kaasatud kogu Hollandi rahvastik.

Choi jt 2024. aasta uuringus [20] hinnati meningiiti, baktereemiasse ja pneumooniasse haigestumise muutust, kui PCV13 asemel kasutatakse vaktsiine PCV15 või PCV20. Uuringus kasutati riiklikke seireandmeid, mille põhjal modelleeriti haigestumuse muutus eri stsenaariumite korral.

Andrejko jt 2024. aasta uuringus [21] hinnati PCV13 efektiivsust vaktsiinis sisalduvate serotüüpide põhjustatud IPI-de ennetamisel. Selleks võrreldi vaktsineerituse tõenäosust lastel, kellel esines IPI vaktsiinis sisalduva serotüübi tõttu, nendega, kelle IPI oli põhjustatud mõnest muust serotüübist. Uuringus kasutati kaudset kohortimist (nn Broome'i meetod, mis on kasutusel just pneumokokivaktsiinide uuringutes ja kus kontrollrühm ei ole valitud sõltumatult, vaid kasutatakse juba teadaolevaid haigusjuhtude andmeid) [22].

Rymani jt 2024. aasta uuringutes [23, 24] hinnati vaktsiinide PCV15 ja PCV20 ennustatavat efektiivsust nimetatud vaktsiinides sisalduvate serotüüpide järgi, võttes arvesse immuunglobuliini (IgG) kontsentratsiooni. Ühes uuringus [24] kasutati USA laste reaalelu andmeid. Sihtrühmas olid kuue kuu kuni viie aasta vanused lapsed ning kasutati $3 + 1$ vaktsineerimisskeemi. Teises Rymani jt uuringus [23] kasutati sarnast metoodikat, kuid sihtrühma kuulusid

Euroopas vaktsineeritud kahe kuu kuni viie aasta vanused lapsed, keda vaktsineeriti 2 + 1 skeemi järgi. Aluseks võeti suhe vaktsineeritud imikute antikehade taseme tõusu ja IPI-vastase kaitse vahel ning sellest tuletati serotüübispetsiifiline vaktsiini efektiivsus. Mõlemas uuringus kasutati vaktsiini PCV13 efektiivsuse andmeid vaktsiinis sisalduvate serotüüpide suhtes, et prognoosida, kui tõhusad võiksid olla uued vaktsiinid PCV15 ja PCV20. Efektiivsuse tulemusnäitaja oli osakaal vaktsineeritute, kellel tekkis piisavalt kõrge antikehade tase, kaitsmaks neid IPI eest.

Andrewsi jt 2014. aasta uuringus [25] hinnati väikelaste PCV13-ga vaktsineerimise efektiivsust, kasutades kaudset kohortimist. Vaktsineeritud lastel määrati serotüübispetsiifilised antikehade tasemed, et teha kindlaks IPI-sse haigestumise eest kaitsva antikehade kontsentratsiooni äralõikepunkt. Uuringus kasutati varasemaid andmeid vaktsiini efektiivsuse kohta (nn tegelik efektiivsus), mille põhjal arvutati ennustatud efektiivsus.

Marra jt 2022. aasta uuringus [4] hinnati alla viieaastastel lastel otiiti haigestumise ning Izurieta jt 2022. aasta uuringus [26] otiidi esinemise, kuulmekilede šunteerimise ja otiidiga seotud hospitaliseerimiste vähenemist pärast vaktsineerimist PCV13-ga. Kummaski ülevaateuuringus ei koostatud metaanalüüsi, sest kaasatud uuringutes oli erinev disain ja meetodika.

Kingi jt 2024. aasta uuringus [18] hinnati PCV15 ja PCV20-ga vaktsineerimise mõju USA laste ambulatoorsete visiitide ja väljakirjutatud antibiootikumide arvule ägeda otiidi, pneumoonia ja sinusiidi tõttu, mille olid põhjustanud PCV15-s olevad kaks ja PCV20-s olevad seitse lisaserotüüpi, mida PCV13 ei sisalda.

DeWalsi 2024. aasta [27] ülevaateartiklis hinnati viie uuringu põhjal PCV13, PCV15 ja PCV20 immunogeensust võrreldes PCV7-ga. Uuringutes kasutati 2 + 1 ja 3 + 1 vaktsineerimisskeeme.

Sendersi jt 2021. aasta [28] juhuslikustatud kontrolluuringus (II faasi ravimiuuring) hinnati PCV20 ohutust ja immunogeensust USA imikutel, kasutades 3 + 1 vaktsineerimisskeemi. Sendersi jt 2024. aasta [29] juhuslikustatud kontrolluuringus (III faasi ravimiuuring) analüüsiti PCV20 ohutust ja immunogeensust USA ja Puerto Rico imikutel eesmärgiga demonstreerida PCV20 mitteinferioorsust (immunogeensuse kriteerium, mis tähendab, et vaktsiini põhjustatud immuunreaktsioon ei ole väiksem kui võrreldava vaktsiini puhul). Uuringus kasutati 3 + 1 vaktsineerimisskeemi.

Korbali jt 2024. aasta [30] juhuslikustatud kontrolluuringus (III faasi ravimiuuring) hinnati PCV20 ohutust ja immunogeensust Euroopa, Austraalia ning Venemaa imikutel ja väikelastel. Rakendati 2 + 1 vaktsineerimisskeemi. Uuringus analüüsiti PCV20 mitteinferioorsust.

Ishihara jt 2024. aasta [31] juhuslikustatud kontrolluuringus analüüsiti PCV20 ohutust ja immunogeensust võrreldes PCV13-ga Jaapani väikelastel. Analüüsiti nii PCV20 manustamist

nahaalusi kui ka intramuskulaarselt. Uuringu peamine eesmärk oli näidata PCV20 mitte-inferioorsust. Uuringus rakendati 3 + 1 vaktsineerimisskeemi ning tegemist oli III faasi ravimiuuringuga.

Wagneri jt 2024. aasta [32] süstemaatilise ülevaate eesmärk oli hinnata PCV15 efektiivsust, sealhulgas immunogeensust ja ohutust võrreldes mittevaktsineerimise, platseebo või pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimisega. Ohutuse andmed kombineeriti metaanalüüsis.

Tabel 3.1. Tervisekasu uuringute metoodika

Viide	Uuringu disain	Valimi suurus	Võrreldavad/ hinnatavad strateegiad	Vaktsineerimis- skeem	Ajaperiood	Laste vanus	Tulemusnäitaja
Andrews jt 2014 [25] ^a	Kaudne kohortuuring	237	PCV13	2 + 1	2010–2013	2,5 kuud – 5 a	Serotüübispetsiifiline VE, ennustatav kaitsev antikehade hulk
Senders jt 2021 [28] ^a	JKU	460	PCV20 vs. PCV13	3 + 1	2018–2020	42–98 päeva	Immunogeensus, ohutus
Marra jt 2022 [4]	Süsteematailine ülevaade	48 uuringut; valimid vahemikus 176 – 7 558 812; osa uuringute kohta andmed puuduvad	PCV13 vs. sellele eelnenud periood; PCV13 vs. MV	Erinevad	Uuringud avaldatud aastatel 2007–2020	... – 17 a	Haigestumine otiiti
Izurieta jt 2022 [26] ^a	Süsteematailine ülevaade	33 uuringut; valimid vahemikus 78 – 990 224; osa uuringute puhul kaasatud inimeste arvu andmed puuduvad	PCV13	Erinevad	Uuringud avaldatud aastatel 2009–2020	... – 2 a	Haigestumine otiiti, kuulmekile šunteerimine, otiidist põhjustatud hospitaliseerimine
King jt 2024 [18] ^a	Kirjeldav läbilõike- ja kohortuuring	Kõik USA lapsed	PCV15 ja PCV20	Andmed puuduvad	2016–2019	... – 17 a	Ambulatoorsed visiidid, antibiootikumide retseptid
Wilson jt 2024 [19] ^a	Modelleerimis-uuring reaalelu andmete põhjal	3 357 755	PCV10-ga jätkamine; PCV10 vs. PCV13; PCV10 vs. PCV15; PCV10 vs. PCV20	Andmed puuduvad	2023–2029	... – 17 a	Haigestumine IPI-sse, suremus
Choi jt 2024 [20] ^a	Modelleerimis-uuring	Kõik Suurbritannia IPI juhud vastavas ajavahemikus	PCV13 vs. PCV15; PCV13 vs. PCV20	1 + 1	2000/01–2018/19	0–4 a	Haigestumine IPI-sse
Andrejko jt 2024 [21] ^a	Juht-kontrolluuring	1161	PCV13 vs. MV	Erinevad	2010–2019	< 5 a	Serotüübispetsiifiline VE
Ryman jt 2024 [24] ^a	Andmed eri tüüpi uuringutest, sh sobitatud juhtkontroll-uuringud	5206	PCV13, PCV15 ja PCV20	3 + 1	2006–2020	6 kuud – 5 a	Serotüübispetsiifiline VE, ennustatav kaitsev antikehade hulk
Ryman jt 2024 [23] ^a	Andmed eri tüüpi uuringutest, sh vaatlusuuring	4179	PCV13, PCV15 ja PCV20	2 + 1	2011–2020	2 kuud – 5 a	Serotüübispetsiifiline VE, ennustatav kaitsev antikehade hulk
De Wals 2024 [27]	Ülevaade	5 uuringut	PCV7, PCV13, PCV15, PCV20	2 + 1 3 + 1	Uuringud avaldatud aastatel 2010–2023	Imikud, väikelapsed	Immunogeensus
Senders jt 2024 [29] ^a	JKU	1991	PCV20 vs. PCV13	3 + 1	2020–2022	42–98 päeva	Immunogeensus, ohutus

Viide	Uuringu disain	Valimi suurus	Võrreldavad/ hinnatavad strateegiad	Vaktsineerimis- skeem	Ajaperiood	Laste vanus	Tulemusnäitaja
Korbal jt 2024 [30] ^a	JKU	1204	PCV20 vs. PCV13	2 + 1	2020–2022	42–112 päeva	Immunogeensus, ohutus
Ishihara jt 2024 [31] ^a	JKU	668	PCV20 vs. PCV13	3 + 1	2020–2022	2–6 kuud	Immunogeensus, ohutus
Wagner jt 2024 [32]	Süsteematailine ülevaade	Lapsi kaasanud uuringuid 11; valimid vahemikus 14–2409	PCV20 vs. mittevaktsineerimine, PCV13, PCV15, PPSV23, muu vaktsiin või platseebo	Erinevad	Uuringud avaldatud aastatel 2018–2023	8,4 nädalat – 12,7 a	Immunogeensus, ohutus

^a Uuringu läbiviimist või artikli kirjutamist rahastas ravimitootja. IPI – invasiivne pneumokokkinfektsioon, JKU – juhuslikustatud kontrolluuring, VE – vaktsiini efektiivsus, MV – mittevaktsineerimine

3.2. Kaasatud uuringute tulemused

Tervisekasu tulemusnäitajatenä kirjeldatakse siinses ülevaates haigestumust ja suremust, vaktsiini efektiivsust ja immunogeensust ning tervishoiuteenuste kasutamist.

3.2.1. Haigestumus ja suremus

Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise tulemusena vähenenud haigestumuse ja surmade arvu uurinud Wilsoni jt 2023. aasta uuringu [19] tulemused on esitatud tabelis 3.2. Uuringusse kaasati kogu Hollandi rahvastik, kelle kohta näidati haigestumuse ja suremuse andmed seisundite kaupa. Laste (st alla 18-aastased) kohta näidati haigestumuse andmed kokku. Tulemuste järgi väheneks laste hulgas PCV15 kasutamisel võrreldes PCV13-ga haigestumus 0,6% ning PCV20 kasutamisel 6,8%. Kogurahvastikus väheneks IPI-sse (meningiit ja baktereemia) haigestumus PCV15 kasutamisel 4,5% ja PCV20 puhul koguni 13,1% võrreldes PCV13-ga. Sarnases suurusjärgus väheneksid ka kogurahvastikus statsionaarselt ravitava pneumoonia juhud – vastavalt 4,4% ja 12,2%. IPI-st ja pneumooniast põhjustatud suremus kogurahvastikus väheneks PCV15 kasutamisel 5,1% ja PCV20 puhul 10,6%. Nende tulemuste põhjal nähtub, et kõige enam väheneb pneumokokkist põhjustatud haigestumus ja suremus PCV20 kasutamisel.

Tabel 3.2. Haigestumuse ja suremuse vähenemine Wilsoni jt 2023. aasta uuringu [19] põhjal. Tabeli esimeses kolmes veerus on ära toodud hinnanguline haigusjuhtude ja surmade arv Hollandis seitsme aasta jooksul vaktsiinide kaupa ja viimases kahes veerus on esitatud haigusjuhtude ja surmade arvu muutused PCV15 ja PCV20 võrdluses PCV13-ga

	PCV13	PCV15	PCV20	PCV15 vs. PCV13 %	PCV20 vs. PCV13 %
Kogu rahvastik					
Haigestumus IPI-sse	20 872	19 929	18 138	-4,5	-13,1
Haigestumus statsionaarselt ravitavasse pneumooniasse	50 664	48 412	44 497	-4,4	-12,2
Haigestumus ambulatoorselt ravitavasse pneumooniasse	548 706	548 570	546 969	-0,02	-0,4
Haigestumus ägedasse otiti	92 134	91 486	84 311	-0,7	-8,5
Haigestumus kokku	712 376	708 397	693 915	-5,6	-2,6
IPI-järgne suremus	2858	2716	2540	-4,9	-11,1
Statsionaarselt ravitava pneumoonia järgne suremus	5560	5272	4985	-5,2	-10,3
Suremus kokku	8418	7988	7525	-5,1	-10,6
Alla 18-aastased					
Haigestumus kokku	154 284	153 353	143 686	-0,6	-6,8

IPI – invasiivne pneumokokkinfektsioon

Choi jt 2024. aasta uuringus [20] leiti, et võrreldes PCV13-ga võib vaktsineerimine PCV15-ga suurendada üldist IPI (meningiit, baktereemia, pneumoonia) levimust, sest vastu-kaaluks vaktsiinis sisalduvate serotüüpide põhjustatud IPI vähenemisele suureneb PCV15-s

mittesisalduvate serotüüpide põhjustatud IPI levimus. Samas uuringus leiti, et võrreldes PCV15-ga võiks PCV20 kasutamine vähendada üldist IPI levimust tulenevalt PCV20-s sisalduva viie täiendava serotüübi olulisusest IPI põhjustamisel. Uuringus järeldati, et PCV13 asendamisel PCV20-ga võib olla märkimisväärne mõju haigestumise vähenemisele, sest PCV20 sisaldab PCV15-ga võrreldes viit täiendavat invasiivset serotüüpi.

Marra jt 2022. aasta ülevaateuuringus [4] leiti, et vaksineerimine PCV13-ga vähendab otiiti haigestumist 2,2–68%. Izurieta jt 2022. aasta uuringus [26] leiti, et vaksineerimine PCV13-ga vähendab otiiti haigestumist, kuulmekile šunteerimise ja otiidiga seotud hospitaliseerimiste arvu statistiliselt olulisel määral võrreldes vaksineerimiseelse perioodiga.

Kingi jt 2023. aasta uuringus [18] leiti, et võrreldes PCV15-s sisalduvate serotüüpidega oli PCV20-s sisalduvate samade serotüüpide põhjustatud ambulatoorsete visiitide ja välja kirjutatud antibiootikumiretseptide koormus PCV20 puhul üle viie korra suurem.

3.2.2. Vaktsiinide efektiivsus

Andrejko jt 2024. aasta [21] uuringus võrreldi omavahel IPI juhtusid, mis olid põhjustatud vaktsiinis PCV13 sisalduvatest või mittesisalduvatest serotüüpidest. Leiti, et 19,2% IPI juhtudest olid põhjustanud PCV13-s sisalduvad serotüübid. Vaktsiinis sisalduvatest serotüüpidest põhjustatud IPI puhul oli 90,1% tekitajaks kas serotüüp 19A (põhjustas 43% juhtudest), serotüüp 3 või serotüüp 19F. Nende serotüüpide vastaste vaktsiinide efektiivsus on esitatud tabelis 3.3.

Vaktsiinis PCV13 mittesisalduvatest serotüüpidest põhjustasid enim IPI-d serotüübid 22F ja 33F. Uuringus leiti, et efektiivsus vaktsiinis sisalduvate serotüüpide põhjustatud haigestumise ärahoidmisel võrreldes mittevaktsineerimisega oli 90,2% (95% CI 75,4–96,1). Uuringu autorite hinnangul ei võimaldanud tulemused teha järeldusi efektiivsuse kohta serotüüp 3 põhjustatud haiguste ärahoidmisel ning PCV13 pigem ei paku piisavat kaitset selle serotüübi põhjustatud haiguste vastu.

Rymani jt 2024. aasta uuringutes selgus nii Euroopa, Austraalia, Venemaa [23] kui ka USA andmetel [24], et PCV15 on enamiku PCV13-s sisalduvate serotüüpide vastu tõhusam kui PCV20 (vt tabel 3.3). Kuna PCV15 efektiivsus kattub paljuski varasemate vaktsiinide PCV7 ja PCV13 omaga, on sellel potentsiaali avaldada rahvatervisele suuremat positiivset mõju. Eriti oluline on PCV15 tugev kaitsevõime serotüüp 3 vastu, mis on laialt levinud ja põhjustab tõsiseid haigusjuhte.

Antikehade ennustatava kaitsva kontsentratsiooni analüüsimise tulemused eri serotüüpide suhtes näitasid, et USA andmetel tehtud uuringus oli see PCV7 puhul vahemikus 0,11 (serotüüp 23F) kuni 0,95 µg/mL (serotüüp 14) ning PCV13 (PCV7-s mittesisalduvad serotüübid) vahemikus 0,23 (serotüüp 3) kuni 0,90 µg/mL (serotüüp 6A) [24]. Euroopa, Austraalia ja Venemaa andmetel oli tulemus PCV13 puhul vahemikus 0,03 (serotüüp 23F)

kuni 1,49 µg/mL (serotüüp 19F) [23]. Kokkuvõttes järel dati kahe uuringu põhjal, et vaksineerimine PCV20-ga võib haiguskoormust vähendada tänu selles sisalduvale täiendavale seitsmele serotüübile võrreldes PCV13-ga, kuid väike immunogeensus serotüüp 3 suhtes tähendab, et vaksineerimine PCV20-ga aitaks võrreldes PCV13 ja PCV15-ga väiksema tõenäosusega vähendada serotüüp 3-st põhjustatud IPI juhte.

PCV13-ga vaksineerimise efektiivsust hinnanud Andrews jt 2014. aasta uuringus [25] leiti, et PCV13 efektiivsus IPI ärahoidmisel nende serotüüpide suhtes, mida sisaldas ka PCV7, oli 90% ja kuue täiendava PCV13-s sisalduva serotüübi suhtes 73%. Vaktsiini tegeliku ja ennustatava efektiivsuse andmed on esitatud tabelis 3.3. Vaktsiini tegelik efektiivsus leiti, kui võrreldi vaksineerituse tõenäosust lastel, kes põdesid vaktsiinis sisalduvast serotüübist põhjustatud IPI-d, nende lastega, kes põdesid vaktsiinis mittedisalduvast serotüübist põhjustatud IPI-d. Ennustatud efektiivsus näitab, kui tõenäoliselt hoiaks vaktsiin ära antud serotüübist põhjustatud haiguse antikehade kontsentratsiooni teatud äraldikepunkti juures (Andrews jt uuringus [25] kõikide serotüüpide puhul 0,35 µg/mL).

Ennustatud efektiivsus oli tegelikust efektiivsusest suurem serotüüpide 1, 3, 7F, 19A, 19F, 4 ja 9V puhul, mis tähendab, et standardiks võetud antikehade hulk 0,35 µg/mL võib nende serotüüpide puhul olla liiga väike. Serotüüpide 6A, 6B, 18C ja 23F puhul toimus PCV13 oodatust paremini, mis tähendab, et ka väiksem antikehade hulk võib olla kaitseks piisav. Uuringus järel dati, et PCV13 kaitseb enamiku vaktsiinis sisalduvate serotüüpide vastu (serotüüp 3 asjus olid tulemused statistiliselt mitteolulised ning serotüüp 5 põhjustatud haigestumisi jälgimisajal ei esinenud). Samuti toodi esile, et vaksineerimisel PCV13-ga kaasnes märkimisväärne kaitse serotüüpide 7F ja 19A suhtes, mis on asendusfenomeni tõttu järjest sagedamini IPI põhjustajaks, ning serotüübi 1 suhtes, mis on invasiivse haigestumuse sageda põhjustaja arengumaades.

Tabelis 3.3 toodud andmetest ilmneb, et PCV13, PCV15 ja PCV20 kattuvate serotüüpide puhul oli PCV13 tegelik efektiivsus 2 + 1 skeemi korral ligikaudu 83% ning 3 + 1 skeemi korral ligikaudu 90%. PCV13 ennustatud efektiivsus oli umbes 86%. PCV15 ennustatud efektiivsus oli umbes 91% ja PCV20 ennustatud efektiivsus ligikaudu 72%. Eri uuringutest ilmnes, et nii PCV13, PCV15 kui ka PCV20 efektiivsus serotüüp 3 osas oli teistest serotüüpidest pigem kehvem. Tuleb arvestada, et PCV15 ja PCV20 efektiivsus tugineb ennustatud (mitte tegelikele) andmetele, sest reaalelu andmeid veel ei ole.

Tabel 3.3. Vaktsiinide tegeliku ja ennustatud keskmise serotüübispetsiifilise efektiivsuse tulemused protsentides eri uuringutes

Serotüüp	Tegelik efektiivsus (95% CI) [25]	Ennustatud efektiivsus 0,35 µg/mL juures [25]	Tegelik Efektiivsus (95% CI) [21]	Tegelik efektiivsus (95% CI) [24]	Tegelik efektiivsus (95% CI) [23]	Ennustatud efektiivsus (95% CI) [24]	Ennustatud efektiivsus (95% CI) [23]	Ennustatud efektiivsus (95% CI) [24]	Ennustatud efektiivsus (95% CI) [23]
	PCV13	PCV13	PCV13	PCV7 / PCV13 ^a	PCV13	PCV15	PCV15	PCV20	PCV20
4	97 (65–99,8)	98	NA	93 (66–95)	97 (93–98)	95 (42–100)	97 (93–98)	77 (36–94)	70 (62–79)
6B	58 (3–82)	31	NA	94 (77–98)	NA	87 (60–94)	NA	74 (39–94)	NA
9V	70 (–25...93)	86	NA	100 (88–100)	98 (88–100)	99 (84–100)	98 (88–100)	99 (72–100)	85 (59–95)
14	98 (88–99,5)	98	NA	94 (81–98)	99 (95–100)	92 (72–97)	99 (95–100)	75 (50–91)	91 (81–97)
18C	96 (81–99)	83	NA	97 (85–99)	97 (93–99)	95 (65–99)	97 (93–99)	94 (69–100)	85 (76–91)
19F	75 (37–90)	96	93,8 (69,8–98,8)	87 (65–95)	81 (58–93)	95 (91–100)	81 (58–93)	96 (68–100)	61 (45–75)
23F	78 (23–94)	60	NA	98 (80–100)	100 (94–100)	99 (82–100)	100 (94–100)	93 (61–98)	0 (0–15)
1	84 (54–95)	96	NA	87 (77–93)	88 (68–96)	84 (67–93)	88 (68–96)	67 (55–78)	52 (37–69)
3	26 (–69...68)	97	50,2 (–28,4...80,5)	80 (30–94)	93 (78–97)	98 (58–100)	93 (78–97)	64 (15–92)	47 (36–55)
6A	98 (64–99,8)	90	NA	86 (76–92)	88 (70–100)	69 (54–83)	88 (70–100)	74 (63–83)	64 (46–72)
7F	91 (70–98)	98	94,5 (13,5–99,6)	97 (83–100)	91 (81–96)	96 (79–99)	91 (81–96)	92 (67–99)	73 (58–84)
19A	67 (33–84)	95	86,8 (73,3–93,3)	86 (71–94)	84 (71–100)	88 (68–96)	84 (71–100)	72 (52–87)	59 (30–68)
5	NA	89	NA	87 (77–93)	79 (68–85)	85 (70–91)	79 (68–85)	79 (67–87)	60 (52–67)
PCV13 lisaserotüübid (lisaks 6C)	73 (55–84)	97	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
PCV13 lisaserotüübid (lisaks 6C), v.a 3	80 (65–89)	97	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Kõik PCV7 serotüübid	90 (34–98)	98	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Kõik PCV13 serotüübid (lisaks 6C)	75 (58–84)	97	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Kõik PCV13 serotüübid (lisaks 6C), v.a 3	82 (68–89)	97	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

NA – mitterakendatav, ^aPCV7 vaktsiinis sisalduvate serotüüpide jälgitud efektiivsus saadi PCV7 põhjal tehtud uuringutest ja PCV13 vaktsiinis oleva kuue lisaserotüübi efektiivsus saadi PCV13 efektiivsuse uuringutest.

3.2.3. Immunogeensus

Vaktsiinide PCV13, PCV15 ja PCV20 immunogeensust omavahel võrrelnud De Wals koondas 2024. aastal avaldatud artiklis [27] viie uuringu tulemused. Analüüsis hinnati immunogeensust funktsionaalse opsonofagotsütaarse aktiivsuse tiitrite põhjal (OPA, mõõdab, kui hästi antikehad suudavad märgistada baktereid fagotsüütide poolt hävitamiseks). Võrdlusest ilmnes, et nii PCV15 kui ka PCV20 on sarnaste serotüüpide suhtes vähem immunogeensed kui PCV13, kusjuures PCV15 ja PCV20 on reaktsioonide poolest omavahel sarnased. OPA tiitrite põhjal oli nõrgim immuunvastus serotüüpide 23F, 19F, 9V, 18C puhul ning tugevaimad vastused serotüüpide 14, 3 ja 19A puhul. Uuringus järelitati, et PCV7 oli immunogeensem kui PCV13, seega on PCV15 ja PCV20 puhul immunogeensus PCV7-ga võrreldes veelgi väiksem.

Sendersi jt 2021. aasta uuringus [28] hinnati immunogeensust IgG kontsentratsioonide ja OPA tiitrite järgi. IgG puhul olid äralõikepunktid vastavalt $\geq 0,23$ $\mu\text{g/mL}$ serotüübile 5, $\geq 0,10$ $\mu\text{g/mL}$ serotüübile 6B, $\geq 0,12$ $\mu\text{g/mL}$ serotüübile 19A ja $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$ kõikidele teistele serotüüpidele (sh PCV20 lisaserotüübid PCV13-ga võrreldes). PCV13 ja PCV20 kattuvate serotüüpide suhtes oli immunogeensus sarnane, kuid numbrilised väärtused olid PCV20 puhul väiksemad. Nende patsientide osakaal, kellel oli IgG kontsentratsioon vähemalt äralõikepunkti väärtuses, oli PCV13 ja PCV20 kattuvate serotüüpide puhul sarnane (vt tabel 3.4), välja arvatud serotüüp 3 (PCV20 65,1% ja PCV13 75,4%). Ka OPA tiitrite analüüsi tulemused olid PCV13 ja PCV20 kattuvate serotüüpide puhul sarnased. PCV20 lisaserotüüpide puhul oli immuunvastuse saavutanud patsientide osakaal vahemikus 82,5–99,5% (madalaim serotüüp 12F puhul, kõrgeim serotüüp 8 puhul) [28].

Sendersi jt 2024. aasta uuringus [29] võrreldi samuti PCV13 ja PCV20 immunogeensust, tuginedes IgG kontsentratsioonide ja OPA tiitrite andmetele. Tulemused olid sarnased Sendersi jt 2021. aasta uuringus [28] leituga – nii PCV20 kui ka PCV13 immuunvastus oli kaitse tekkeks piisav. Mõne serotüübi (1, 3, 4, 9V, 12F ja 23F) puhul siiski mitteinferioorsuse kriteeriumit ei saavutatud. Kokkuvõtlikult on tabelis 3.4 esitatu põhjal PCV13 ja PCV20 kattuvate serotüüpide korral nende patsientide osakaal, kes saavutasid antikehade äralõikepunkti väärtuse PCV13 ja PCV20 puhul vastavalt 91% ja 89% (2021. aasta uuring) ning 98% ja 97% (2024. aasta uuring). Seega annab PCV13 mõnevõrra suurema immunogeensuse, kui jätab seitse serotüüpi katmata.

Tabel 3.4. Patsiendid (% , 95% CI), kes saavutasid antikehade äralõikepunkti väärtuse^a mõõdetuna üks kuu pärast 4. doosi Sendersi jt 2021. aasta [28] ja Sendersi jt 2024. aasta [29] uuringus

Serotüüp	Senders jt 2021 [28]		Senders jt 2024 [29]	
	PCV13	PCV20	PCV13	PCV20
23F	81,8 (75,5–87,1)	79,9 (73,5–85,4)	97,2 (95,7–98,2)	94,3 (92,4–95,8)
19F	96,8 (93,1–98,8)	98,4 (95,4–99,7)	85,8 (83,1–88,2)	73,6 (70,3–76,8)
19A	97,9 (94,6–99,4)	98,4 (95,4–99,7)	99,1 (98,1–99,6)	98,9 (97,9–99,5)
18C	95,2 (91,1–97,8)	92,6 (87,9–95,9)	97,7 (96,4–98,7)	97,9 (96,6–98,8)
14	95,7 (91,7–98,1)	94,2 (89,8–97,1)	99,7 (99,0–100,0)	99,5 (98,6–99,9)
9V	89,3 (84,0–93,3)	89,4 (84,1–93,4)	99,5 (98,6–99,9)	99,1 (98,1–99,6)
7F	97,9 (94,6–99,4)	98,9 (96,2–99,9)	99,9 (99,3–100,0)	99,5 (98,6–99,9)
6B	90,4 (85,2–94,2)	86,8 (81,1–91,3)	98,9 (97,9–99,5)	98,5 (97,4–99,3)
6A	92,5 (87,8–95,8)	93,7 (89,2–96,7)	99,5 (98,6–99,9)	98,9 (97,9–99,5)
5	89,8 (84,6–93,8)	87,8 (82,3–92,1)	98,7 (97,5–99,4)	98,9 (97,9–99,5)
4	91,4 (86,5–95,0)	87,8 (82,3–92,1)	99,7 (99,0–100,0)	99,9 (99,3–100,0)
3	75,4 (68,6–81,4)	65,1 (57,8–71,9)	98,9 (97,9–99,5)	98,8 (97,7–99,5)
1	87,7 (82,1–92,0)	87,8 (82,3–92,1)	98,1 (96,9–99,0)	97,2 (95,8–98,3)
8	–	99,5 (97,1–100,0)	–	99,5 (98,6–99,9)
10A	–	87,8 (82,3–92,1)	–	97,7 (96,4–98,7)
11A	–	97,4 (93,9–99,1)	–	98,8 (97,7–99,5)
12F	–	82,5 (76,4–87,7)	–	95,2 (93,5–96,6)
15B	–	98,9 (96,2–99,9)	–	99,7 (99,0–100,0)
22F	–	98,9 (96,2–99,9)	–	99,6 (98,8–99,9)
33F	–	92,1 (87,2–95,5)	–	99,5 (98,6–99,9)

^a Antikehade äralõikepunktid: $\geq 0,23$ $\mu\text{g/mL}$ serotüübile 5, $\geq 0,10$ $\mu\text{g/mL}$ serotüübile 6B, $\geq 0,12$ $\mu\text{g/mL}$ serotüübile 19A, $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$ kõikidele teistele serotüüpidele (sh PCV20 lisaserotüübid PCV13-ga võrreldes)

Korbali jt uuringus [30] analüüsiti PCV20-t võrreldes PCV13-ga. Tulemused näitasid, et immunogeensuse poolest olid PCV20 ja PCV13 sarnased, kuigi mõne serotüübi (6A, 6B, 9V and 23F) puhul ei olnud mitteinferioorsuse kriteerium täidetud. Uuringus järelitati, et PCV20 annab piisava kaitse vaktsiinis sisalduvate serotüüpide suhtes.

Ishihara jt uuringus [31] võrreldi samuti PCV20-t PCV13-ga. Enamiku serotüüpide osas leidis PCV20 mitteinferioorsus kinnitust (v.a kattuvad serotüübid 6A ja 6B ning lisaserotüübid 10A ja 12F). Immuunvastuse mõttes oli kaitse siiski piisav kõikide serotüüpide suhtes.

Wagneri jt ülevaateuuringu [32] tulemused näitasid kattuvate serotüüpide puhul PCV15 mitteinferioorsust võrreldes PCV13-ga. Uuringus järelitati, et PCV15 tõenäoliselt ei erine immunogeensuse poolest PCV13-st (mõõdukas tõendatuse tase) nii IgG kontsentratsioonide kui OPA tiitrite põhjal.

3.3. Ohutus

Vaktsiinide ohutust hinnati järgmiste sündmuste tekke alusel: paiksed reaktsioonid (süstekoha valu, punetus, turse), süsteemsed reaktsioonid (palavik, isu vähenemine,

uimasus, ärritatavus), kõrvaltoimed, sh rasked kõrvaltoimed ja uued diagnoositud kroonilised haigused (nt atoopiline dermatiit, ekseem või toiduallergiad).

PCV13 ja PCV15 ohutust hinnanud Wagneri jt 2024 metaanalüüsis [32] leiti üheksa juhuslikustatud kontrolluuringu põhjal (valimis kokku 9445 imikut), et kõrvaltoimete risk 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist oli PCV13 ja PCV15 puhul võrdne (94,6% vs. 94,6%, RR = 1,00; 95% CI 0,99–1,01). Süstekoha reaktsioone võrreldi metaanalüüsis kaheksa juhuslikustatud kontrolluuringu põhjal, kuhu kaasati 8401 imikut, ning lokaalsete kõrvaltoimete esinemise risk oli PCV13 ja PCV15 puhul sarnane (76,1% vs. 74,6%, RR = 1,02; 95% CI 0,99–1,06). Samade uuringute põhjal hinnati ka süsteemsete reaktsioonide esinemist, mis oli samuti kahe rühma puhul võrdne (91,6% vs. 91,6%, RR = 1,00; 95% CI 0,99–1,01), seejuures ei täpsustatud, mida loeti süsteemseks reaktsiooniks. Vaktsiiniga seotud raskete kõrvaltoimete esinemist (ingl *serious adverse events*) kuue kuu jooksul pärast vaktsineerimist hinnati üheksa uuringu põhjal ning tulemused olid PCV13 ja PCV15 rühmas sarnased (8,3% vs. 8,4%, RR = 0,99; 95% CI 0,86–1,14). Uuringus ei täpsustatud, mida loeti raskeks kõrvaltoimeks.

PCV20 ohutust käsitlevaid artikleid leiti neli [28–31]. Uuringutes hinnati eri kõrvaltoimete esinemissagedust alates esimese vaktsiinidoosi manustamisest kuni ühe kuu möödumiseni kolmandast doosist. Kõrvaltoimete esinemissagedus varieerus PCV13 puhul 14,4–56,4% ja PCV20 puhul 18,3–61,0%, kuid kõigis neljas uuringus olid nende sagedused mõlemas rühmas sarnased (vt tabel lisas 3). Raskete kõrvaltoimete esinemist eespool toodud ajavahemikus hinnati kolmes uuringus [29–31], ka siin oli esinemissagedus mõlema vaktsiini puhul sarnane (PCV13 puhul 0,2–2,3%, PCV20 puhul 0,6–2,3%). Ka ühe kuu jooksul pärast neljanda doosi manustamist oli PCV13 ja PCV20 puhul kõrvaltoimete, sh raskete kõrvaltoimete esinemissagedus sarnane (PCV13 puhul vastavalt 0,7–43,2% ja 0–15,0%, PCV20 puhul vastavalt 0,8–43,9% ja 0,5–15,1%). Sendersi jt 2021. aasta uuringus [28] hinnati ka koheste kõrvaltoimete esinemist (PCV13 puhul 0,0%, PCV20 puhul 1,9%), tõsiste kõrvaltoimete esinemist vahemikus esimese doosi manustamisest kuni kuue kuuni pärast neljandat doosi (PCV13: 2,2%, PCV20: 5,2%) ja samas ajavahemikus uute krooniliste haiguste diagnoosimist (PCV13: 3,5%, PCV20: 5,2%). Kirjeldatud neljas uuringus rühmadevahelise võrdluse näitajaid (nt p-väärtus) ei esitatud.

3.4. Tervisekasu vaktsineerimisskeemide ja dooside arvu järgi

Siinsesse ülevaatesse kaasatud uuringutes kasutati vaktsineerimisskeeme 1 + 1, 2 + 1 ja 3 + 1. Üheski kaasatud uuringus ei olnud vaktsineerimisskeemide võrdlemine peamine eesmärk. Kaasuva tulemina kirjeldati De Walsi 2024. aasta ülevaateartiklis [27] vaktsineerimisskeemide omavahelist võrdlust. Ülevaatesse kaasati 2 + 1 ja 3 + 1 skeeme kasutanud PCV13, PCV15 ja PCV20 uuringud. Tulemused näitasid, et tuginedes OPA tiitrite võrdlemisele, oli 3 + 1 skeem immunogeensuse poolest umbes 35% tõhusam kui 2 + 1 skeem [27].

Viies artiklis kirjeldati tervisekasu eri dooside arvu põhjal. Andrejko jt uuringu [21] tulemuste alusel oli PCV13 efektiivsus dooside arvu järgi ühe, kahe ja kolme doosi puhul vastavalt 58,3%, 58,2% ja 87,6%. Skeemidega 3 + 1 ja 2 + 1 vaksineerimise korral oli efektiivsus vastavalt 92,4% ja 99,9%. Seega järeldati, et dooside arvu suurenemisel efektiivsus paranes ning et vähemalt kolm doosi PCV13 vaksiini on efektiivne peamiste IPI-d põhjustavate serotüüpide (3, 19A ja 19F) korral [21].

Sendersi jt 2021. aasta uuringus [28] näidati, et immunogeensuse osas olid PCV13 ja PCV20 kattuvate serotüüpide puhul kolmanda ja neljanda doosi järel sarnase efektiivsusega. Neljanda doosi järel oli PCV20 puhul immuunvastus tugev ka seitsme lisaserotüübi suhtes, mida PCV13 ei kata, kuid PCV13 rühmas jäi vastus nende serotüüpide osas väga madalaks. Paiksete reaktsioonide osas olid PCV13 ja PCV20 tulemused sarnased kõikide dooside järel, kuid reaktsioonide levimus vähenes mõnevõrra iga järgneva doosiga [29].

Sendersi jt 2024. aasta uuringus [29] ei täitnud PCV20 võrreldes PCV13-ga pärast kolmandat doosi mõne serotüübi osas mitteinferioorsuse kriteeriumi, see saavutati pärast neljandat doosi. Ishihara jt 2024. aasta uuringus [31] leiti, et immunogeensuse osas oli PCV20 kolme doosi järel enamiku kattuvate serotüüpide puhul mitteinferioorne PCV13 suhtes. Nelja doosi järel saavutati mitteinferioorsus kõikide serotüüpide puhul. Korbali jt 2024. aasta uuringus [30] leiti, et PCV20 kolmedoosiline skeem andis tugeva immuunvastuse kõigi 20 serotüübi suhtes ja kuigi mõni serotüüp ei saavutanud pärast teist doosi mitteinferioorsust, näitasid täiendavad andmed (nt OPA tiitrid) kaitsevõime olemasolu. Ohutuse mõttes olid PCV13 ja PCV20 eri dooside järel sarnased. Kõrvaltoimed olid valdavalt kerged või möödukad.

3.5. Kogukonnaimmuunsus

Siinses raportis käsitleti kogukonnaimmuunsust olukorrana, kus imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastasel vaksineerimisel kahaneb tänu vähenenud nakatumisohule pneumokokkinfektsioonidesse haigestumus ka mittevaksineeritute seas. Pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise mõju kogukonnaimmuunsuse tekkimisele on hinnatud kahes ülevaateuuringus [33, 34]. Vadlamudi jt 2019. aasta süstemaatilisse ülevaateuuringusse ja metaanalüüsi [33] kaasati 29 jälgimisuuringut, keskenduti peamiselt IPI (meningiit, baktereemia) esinemissageduse võrdlemisele enne ja pärast PCV13 kasutuselevõttu. Leiti, et PCV13 lisamine imikute ja väikelaste vaksineerimiskavasse vähendas otseselt täiskasvanute haigestumist ja suremust IPI-sse. PCV13-ga vaksineerimise suure hõlmatusega (üle 50%) populatsioonides vähenes IPI esinemine täiskasvanute seas 2–18 aasta jooksul keskmiselt 18%, seejuures ei muutunud väiksema vaksineerimise kaetuse korral tulemused märgatavalt. PCV7 vaksiinispetsiifilistest serotüüpidest põhjustatud IPI esinemine vähenes täiskasvanute seas 55% ja PCV13 täiendavast kuuest serotüübist põhjustatud IPI 40%, samas suurenes mõlemas vaksiinis mittesisalduvatest serotüüpidest põhjustatud IPI-sse haigestumine 20%, eelkõige üle 65-aastaste seas. 65-aastaste ja vanemate

hulgas pneumoonia esinemine vähenes, kuid meningiidi ja mitteinvasiivse pneumokokk-infektsiooni asjus olulist erinevust ei olnud.

Shiri 2017. aasta ülevaateuuringusse [34] kaasati 172 uuringut, milles hinnati IPI levimuse muutust. Uuringust selgus, et pneumokokkinfektsioonivastane vaksineerimine lapseas suurendas märgatavalt kaudset kaitset vaktsiinis sisalduvate serotüüpide põhjustatud IPI vastu ka nende vanuserühmade seas, keda ei olnud vaksineeritud. Pärast PCV13 kasutuselevõttu oli näha IPI olulist vähenemist nii alla 65-aastaste seas (IRR (ingl *incidence rate ratio*, esinemissageduste suhe) 0,78, 95% CI 0,72–0,85) kui ka 65-aastaste ja vanemate seas (IRR 0,86, 95% CI 0,81–0,91).

3.6. Ravijuhendite soovitus

Praegu kehtivatest ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices – CDC (Centers for Disease Control and Prevention) alla kuuluv komitee) juhenditest on käsitletava teema puhul asjakohased 2022. aastal avaldatud soovitus PCV15 [35] ning 2023. aastal täiendatud soovitus PCV15 ja PCV20 kasutamise kohta lastel USA-s [36]. Soovitude kohaselt võib PCV15-t kasutada kõikidel lastel vanuses 2–59 kuud alternatiivina PCV13 asemel ning selle kasutamisel on oodata, et pneumokokkinfektsioonidesse haigestumine väheneb võrreldes PCV13 kasutamisega veelgi. Mõlema vaktsiini kasutamisel koosneb soovituslik vaksineerimisskeem neljast doosist. Esimene doos soovitatakse manustada kahe kuu vanuselt, järgnevad kaks doosi umbes kaheksanädalaste vahedega ning viimane, tõhustusdoos 12–15 kuu vanuses. [35] 2023. aastal soovitas ACIP vaksineerida PCV15 või PCV20-ga terveid, varem pneumokokkinfektsiooni vastu vaksineerimata 2–23 kuu vanuseid lapsi eespool kirjeldatud vaksineerimisskeemi järgi. Juhul kui PCV15 või PCV20 ei ole kättesaadavad, võib vaksineerida ka PCV13-ga. Samuti võib PCV13-ga alustatud vaksineerimisskeemi lõpule viia kas PCV15 või PCV20-ga, ilma vajaduseta manustada neljadoosilisele skeemile lisaks täiendavaid vaktsiinidoose. [36]

Maailma Terviseorganisatsioon WHO soovitas juba 2019. aastal lisada pneumokokk-infektsioonivastane vaksineerimine imikute ja väikelaste vaksineerimiskavadesse üle maailma. Soovituslik vaksineerimisskeem on 2 + 1 või 3 + 0 (kolm põhidoosi, tõhustusdoosi ei tehta), esimene doos tuleks manustada kuue nädala vanuses. Kuigi kvaliteetne tõendusmaterjal puudub, võib 2 + 1 skeemil olla 3 + 0 skeemi ees eeliseid, sest tõhustusdoos manustatakse teisel eluaastal, mida seostatakse kõrgema antikehade taseme tekkega. WHO hinnangul sõltub riigis kasutatava vaktsiini valik riikliku vaksineerimisprogrammi iseärasustest, vaktsiinide saadavusest, hinnast ning kohalikust vaktsiini serotüüpide ja antibiootikumide resistentsuse esinemisest. [37]

2023. aastal avaldatud Noharet-Koenigi jt [38] pneumokokkivaktsiinide soovitude ja otsustuskriteeriumite arengut kirjeldanud ülevaateuuringust selgus, et Prantsusmaal, Saksamaal ja Hollandis alustati pneumokokkinfektsioonivastast vaksineerimist 3 + 1

skeemiga, kuid hiljem vähendati dooside arvu. Praegu kasutatakse 2 + 1 skeemi. Suurbritannias on aja jooksul asendatud algne 2 + 1 skeem 1 + 1 skeemiga. Hispaanias hakati kohe kasutama 2 + 1 skeemi ja USA-s 3 + 1 skeemi, kummaski riigis ei ole seda skeemi hiljem muudetud. Üldiselt soovitatakse nendes riikides kasutada kõrgeima valentsusega saadaval olevaid vaktsiine (uuringu koostamise ajal oli kõrgeima valentsusega PCV13), et tagada võimalikult lai serotüüpide kaetus.

Eesti ravijuhenditest on pneumokokkinfektsioonivastast vaktsineerimist soovitatud kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ja põletikulise liigesehaiguse ravijuhendites. Laste pneumokokkinfektsioonivastast vaktsineerimist puuduvat ravijuhendit ei ole, kuid Eesti immunoprofülaktika ekspertkomisjoni soovitusel [39] vaktsineeritakse Tervisekassa rahastusel riskirühma kuuluvaid lapsi.

3.7. Kokkuvõte

Siinsesse tervisekasu ülevaatesse kaasati 15 artiklit, sealhulgas neli juhuslikustatud kontrolluuringut, kolm süstemaatilist ülevaadet ning üks mittesüstemaatiline ülevaate-artikkel. Lisaks hinnati kahes ülevaateuuringus laste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise mõju kogukonnaimmuunsuse tekkimisele.

Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise tervisekasu tulemusnäitajad olid vaktsineerimise tulemusena vähenenud haigestumiste ja surmade arv, teenuste kasutamine, vaktsiinide efektiivsus ja immunogeensus.

Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise tervisekasu on tulemusnäitajati erinev. Haigestumust vähendasid vaktsineerimine nii PCV13, PCV15 kui ka PCV20-ga, kuid PCV20 nendest kolmest kõige enam. Serotüübispetsiifilise ennustatava efektiivsuse poolest oli PCV15 võrreldes PCV20-ga efektiivsem suurema osa PCV13-s sisalduvate serotüüpide suhtes. Võrreldes PCV20-ga oli PCV13 mõnevõrra suurema immunogeensusega. Tuleb arvestada, et PCV20 pakub PCV13 ja PCV15-ga võrreldes täiendavat kaitset lisaserotüüpide vastu ja tuginedes uuringute järeldustele on kaitse enamiku lisaserotüüpide puhul piisav, et haigestumist ära hoida. Uuringutes ei hinnatud arvuliselt serotüüpide asendumisfenomeni ühegi vaktsiiniga vaktsineerimise järel. Ühe uuringu põhjal selgus, et 3 + 1 skeem oli immunogeensuse poolest kolmandiku võrra tõhusam kui 2 + 1 skeem.

Vaktsiinide ohutust hinnati kõrvaltoimete tekkimise alusel. Raportisse kaasatud uuringutes võrreldi kõrvaltoimete profiili järgi omavahel vaktsiine PCV13 ja PCV15 ning PCV13 ja PCV20. Lühiajaliste paiksete reaktsioonide teke on levinud, kuid vaktsiinide vahel nende puhul erinevust ei ole. Raskeid süsteemseid reaktsioone esines vähe, vaktsiinide vahel erinevust ei olnud.

Kokkuvõtlikult on keeruline üheselt nimetada, milline vaktsiin (PCV13, PCV15 või PCV20) on tõhusaim või ohutuim. Üldiselt tagavad kõik piisava immuunvastuse enamiku vaktsiinis

sisalduvate serotüüpide suhtes. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise tervisekasu tõendatuse tase on väga madal eeskätt seetõttu, et platseebokontrollitud uuringuid ei ole eetilise teha – praegu kasutusel olevate vaktsiinide suur efektiivsus invasiivse pneumokokkinfektsiooni ennetamisel ei võimalda õigustada, et uuritavad jäetaks ilma toimiva kaitseta. Tõendus tugineb seetõttu peamiselt modelleerimisuuringutele ja kaudsetele võrdlustele, mille kvaliteeti mõjutavad uuringute meetodiline heterogeensus ning suur võimalike nihete oht (nt enamik uuringuid on ravimitootjate rahastatud). Tõendatuse tõlgendamisel tuleb neid piiranguid arvesse võtta.

Kogukonnaimmuunsust käsitletavates ülevaadetes on leitud IPI vähenemine täiskasvanute seas imikute ja väikelaste PCV13-ga vaktsineerimise järel. Üldine IPI esinemine vähenes 18%, sealjuures PCV7-s sisalduva seitsme serotüübi põhjustatud IPI esinemine vähenes 55% ja PCV13-s sisalduva kuue lisaserotüübi põhjustatud IPI esinemine vähenes 40%.

Ravijuhendites oli pneumokokkinfektsioonivastast vaktsineerimist käsitlenud nii ACIP kui ka WHO. ACIP soovitas 2023. aastal USA-s vaktsineerida terveid imikuid ja väikelapsi vanuses 2–23 kuud PCV15 või PCV20-ga, soovitati neljadosilist vaktsineerimisskeemi. WHO soovitab samuti imikuid ja väikelapsi pneumokokkinfektsiooni vastu vaktsineerida 2 + 1 või 3 + 0 skeemiga, kuid vaktsiini kohta soovitusi ei anna – see sõltub riikliku vaktsineerimisprogrammi iseärasustest, vaktsiinide saadavusest, hinnast ning kohalikust vaktsiini serotüüpide ja antibiootikumide resistentsuse esinemisest.

4. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe uuringud

Siinses peatükis antakse ülevaade pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe üksikuuringutest. Uuringuid otsiti alates 2016. aasta jaanuarist vaktsiinide PCV13, PCV15 ja PCV20 kohta. Süstemaatilise teaduskirjanduse otsingu (vt lisa 2) põhjal leiti 12 uuringut, milles hinnati pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusust PCV13-ga võrdluses mittevaktsineerimisega. Selliseid kulutõhususe uuringuid, kus oleks hinnatud PCV15 ja PCV20-ga vaktsineerimise kulutõhusust võrdluses mittevaktsineerimisega, ei leitud. Leiti vaid uuringud, milles võrreldi PCV15 ja PCV20-ga vaktsineerimise kulutõhusust omavahel või võrdluses PCV13-ga, kuid neid uuringuid siia ülevaatesse ei kaasatud, sest raporti fookuses on vaktsineerimise võrdlus mittevaktsineerimisega. Lisaks otsiti teiste riikide pädevate asutuste koostatud tervistehnoloogiate hindamise raporteid, kus oleks võrreldud PCV13, PCV15 või PCV20-ga vaktsineerimist mittevaktsineerimisega, kuid selliseid ei leitud.

4.1. Uuringute metoodika

Ülevaatesse kaasatud uuringute metoodikat on kirjeldatud tabelis 4.1. Kaheksa uuringut tehti Hiina ja ülejäänud neli Itaalia, Malaisia, Tai ja Hongkongi andmetel. Uuringute sihtrühm oli vastsündinud lapsed, kelle vaktsineerimiseks kasutati sõltuvalt riigist 2 + 1 või 3 + 1 skeemi. Ühes uuringus [40] kasutati ka ühe- ja kahedoosilist vaktsineerimist.

Kulutõhusust hinnati otsustuspuu ja Markovi mudeliga, mille struktuur ja seisundite valik olid uuringuti väga sarnased. Pneumokokkinfektsioonist põhjustatud haigestumist invasiivsetesse ja mitteinvasiivsetesse haigustesse modelleeriti esimese viie eluaasta jooksul, v.a ühes Hiina uuringus [41], milles vaadati haigestumist ainult ühe aasta jooksul. Lisaks modelleeriti eluea perspektiivis meningiidist põhjustatud tüsistuste ravikuludid ja elukvaliteedi kadu. Valdavalt arvestati uuringutes kogukonnaimmuunsuse tekkimisega – see tähendab, et imikute ja väikelaste vaktsineerimine vähendab haigestumist ka vaktsineerimata rahvastiku hulgas. Uuringutes kasutati nii tervishoiu rahastaja kui ühiskonna perspektiivi, mis tähendab, et lisaks otsestele tervishoiukuludele kaasati analüüsi kaudsed kulud – näiteks eluaegse tüsistusega inimese tootlikkuse vähenemine. Tervisetulemeid hinnati kvaliteetsetes eluaastates (QALY). Kulud ja tervisetulemid diskonteeriti 3%, harvem 5% diskontomääraga.

Tabel 4.1. Imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe uuringute metoodika. Uuringutes võrreldi PCV13-ga vaktsineerimist mittevaktsineerimisega

Uurimus	Riik	Vaktsineerimiskeem	Analüüsi-perspektiiv	Aja-perspektiiv	Mudel	Diskontomäär
Zhang jt 2025 [42]	Hiina	2 + 1	Tervishoiu rahastaja, ühiskonna	Eluiga	Otsustuspuu, Markov	3%
Lai jt 2023 [43]	Hiina	2 + 1	Ühiskonna	Eluiga	Otsustuspuu, Markov	3%
Wang jt 2021 [40]	Hiina	1 + 0 1 + 1 2 + 1 3 + 1	Ühiskonna	Eluiga	Otsustuspuu, Markov	5%
Li jt 2021 [44]	Hiina	3 + 1	Tervishoiu rahastaja	Eluiga	Markov	5%
Shafie jt 2020 [45] ^a	Malaisia	2 + 1	Ühiskonna	5 aastat	Täpsustamata	3%
Dilokthornsakul jt 2019 [46] ^a	Tai	2 + 1 3 + 1	Ühiskonna	Eluiga	Markov	3%
Zhou jt 2018 [47]	Hiina	3 + 1	Tervishoiu rahastaja, ühiskonna	Eluiga	Markov	5%
Shen jt 2018 [41] ^a	Hiina	3 + 1	Tervishoiu rahastaja	1 aasta	Markov	3%
Castiglia jt 2017 [48] ^b	Itaalia	2 + 1	Tervishoiu rahastaja	18 aastat	Markov	3%
Maurer jt 2016 [49]	Hiina	Info puudus	Tervishoiu rahastaja	Eluiga	Markov	3%
Wu jt 2016 [50] ^a	Malaisia ja Hongkong	3 + 1	Tervishoiu rahastaja, ühiskonna	10 aastat	Markov	3%
Mo jt 2016 [51]	Hiina	2 + 1	Ühiskonna	Eluiga	Markov	3%

^a uuringut rahastas ravimitootja Pfizer; ^b uuringut rahastas ravimitootja GlaxoSmithKline. QALY – kvaliteetne eluaasta

4.2. Uuringute tulemused

Tabelis 4.2 on esitatud vaktsineerimisega lisanduv tervisekasu kvaliteetsetes eluaastates inimese kohta, täiendkulu tõhususe määr ja hinnang kulutõhususele. Vaktsineerimist loeti kulutõhusaks, kui täiendkulu tõhususe määr jäi allapoole kulutõhususe piirmäära.

Kõikides kulutõhususe uuringutes leiti, et võrreldes mittevaktsineerimisega on pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise korral väikelaste kvaliteetne eluiga pikem. Vaktsineerimisega võideti mittevaktsineerimisega võrreldes 0,000001–0,046568 kvaliteetset eluaastat inimese kohta. Neljas uuringus [41, 43, 44, 50] oli tervisekasu esitatud kohordi kohta. Kuna kohordi suurust numbriliselt ei esitatud, ei saanud nende uuringute tervisekasu tulemusi tabelis 4.2 kajastada.

Selleks, et uuringute täiendkulu tõhususe määrasid võrrelda, konverteeriti eri rahaühikutes esitatud tulemused Eesti Panga 4. aprilli 2025. aasta kursiga eurodesse. Seitsmes tervishoiu rahastaja perspektiivist tehtud uuringus varieerus täiendkulu tõhususe määr vahemikus

domineeriv kuni 54 500 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta. Seejuures oli täiendkulu tõhususe määr üle piirmäära ainult ühes uuringus [48], milles lisaks mittevaktsineerimisele võrreldi PCV13 kulutõhusust PCV10-ga. Ülejäänud uuringutes osutus vaktsineerimine PCV13-ga kulutõhusaks. Kolmes uuringus kasutati lisaks tervishoiu rahastaja perspektiivile ühiskonna perspektiivi, viies ainult ühiskonna perspektiivi. Nendes uuringutes jäi täiendkulu tõhususe määr vahemikku domineeriv kuni 26 547 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta. Ainult ühes uuringus [51] oli täiendkulu tõhususe määr kõrgem piirmäärast, teistes leiti, et vaktsineerimine PCV13-ga on võrreldes mittevaktsineerimisega kulutõhus.

Uuringutes, kus kasutati mõlemat perspektiivi, oli täiendkulu tõhususe määr madalam ühiskonna perspektiivi korral, sest sellega kaasati analüüsi rohkem kulusid, mida vaktsineerimisega on võimalik vähendada. Uuringutes [40, 46], kus kasutati nii 2 + 1 kui 3 + 1 vaktsineerimisskeemi, oli lisanduv tervisekasu suurem 3 + 1 skeemi korral, kuid täiendkulu tõhususe määr oli madalam 2 + 1 skeemi korral. Kõige enam mõjutas uuringutes täiendkulu tõhususe määra vaktsiini hind, kogukonnaimmuunsusega arvestamine, pneumoonia ja otiidi levimus ning vaktsiini efektiivsus nende ärahoidmisel.

Tabel 4.2. Väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe uuringute tulemused inimese kohta. PCV13-ga vaktsineerimist võrreldi mittevaktsineerimisega

Uurimus	Ajaperspektiiv	Täiendav tervisetulem QALY-des	ICER eurodes	Järeldus vaktsineerimise kulutõhususe kohta
Tervishoiu rahastaja perspektiiv				
Zhang jt 2025 [42]	Eluiga	0,026–0,047	3760–7212	Kulutõhus
Li jt 2021 [44]	Eluiga	Info puudus	141–1905	Kulutõhus
Zhou jt 2018 [47]	Eluiga	0,010	16 655	Kulutõhus
Shen jt 2018 [41] ^a	1 aasta	Info puudus	466–9800	Kulutõhus
Castiglia jt 2017 [48] ^b	18 aastat	0,002	54 501	Ei, piirmäär on 50 000 eurot QALY kohta
Maurer jt 2016 [49]		0,010	10 330	Kulutõhus
Wu jt 2016 [50] ^a	10 aastat	Info puudus	Malaisia: 5757 Hongkong: domineeriv	Kulutõhus
Ühiskonna perspektiiv				
Zhang jt 2025 [42]	Eluiga	0,026–0,047	1022–4142	Kulutõhus
Lai jt 2023 [43]	Eluiga	Info puudus	4705	Kulutõhus
Wang jt 2021 [40]	Eluiga	0,004–0,010	2178 – 13 872	Kulutõhus
Shafie jt 2020 [45] ^a	5 aastat	0,006	Domineeriv	Kulutõhus
Dilokthornsakul jt 2019 [46] ^a	Eluiga	0,000001	Domineeriv	Kulutõhus
Zhou jt 2018 [47]	Eluiga	0,009	14 513	Kulutõhus
Wu jt 2016 [50] ^a	10 aastat	Info puudus	Malaisia: 4400 Hongkong: domineeriv	Kulutõhus
Mo jt 2016 [51]	Eluiga	0,001	26 547	Ei, piirmäär ületab kolmekordset 2014. a SKP-d Hiinas

^a uuringut rahastas ravimitootja Pfizer; ^b uuringut rahastas ravimitootja GlaxoSmithKline. QALY – kvaliteetne eluaasta, ICER – täiendkulu tõhususe määr, domineeriv – efektiivsem ja odavam

4.3. Kokkuvõte

Väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe kohta on avaldatud 12 uuringut, milles hinnati PCV13-ga vaktsineerimise kulutõhusust võrreldes mittevaktsineerimisega. Uuringutes kasutati sarnase struktuuri ja seisundite valikuga Markovi mudelit, millele mõnes uuringus eelnes vaktsineerimise valikuid kirjeldav otsustuspuu mudel. Valdavalt kasutati uuringutes nii 2 + 1 kui ka 3 + 1 vaktsineerimisskeemi. Kulused ja tervisetulemeid modelleeriti tervishoiusüsteemi rahastaja ja ühiskonna perspektiivist. Enamikus uuringutes hinnati kulused ja tervisetulemeid eluea perspektiivis.

Kõigis uuringutes leiti, et vaktsineerimine PCV13-ga pikendab väikelaste kvaliteetset eluiga võrreldes mittevaktsineerimisega. Tervishoiu rahastaja perspektiivist tehtud uuringutes varieerus täiendkulu tõhususe määr vahemikus domineeriv kuni 54 500 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta. Täiendkulu tõhususe määr oli üle piirmäära ainult ühes uuringus, ülejäänutes leiti, et vaktsineerimine PCV13-ga on kulutõhus. Ühiskonna perspektiivist tehtud uuringutes jäi täiendkulu tõhususe määr vahemikku domineeriv kuni 26 547 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta ja ainult ühes uuringus oli täiendkulu tõhususe määr üle piirmäära. Uuringutes, kus kasutati tervishoiu rahastaja ja ühiskonna perspektiivi, oli täiendkulu tõhususe määr madalam ühiskonna perspektiivi korral. Samuti oli uuringutes, kus kasutati nii 2 + 1 kui ka 3 + 1 vaktsineerimisskeemi, täiendkulu tõhususe määr madalam 2 + 1 skeemi korral.

Tulemuste tõlgendamisel tuleb arvestada, et 12 uuringust vaid üks oli tehtud Euroopa kontekstis ja ülejäänud 11 uuringut Aasia riikide andmetel. Euroopa kontekstis tehtud analüüsis ei leitud, et vaktsineerimine PCV13-ga oleks kulutõhus. Puuduvad uuringud imikute ja väikelaste PCV15 ja PCV20-ga vaktsineerimise kulutõhususe kohta võrreldes mittevaktsineerimisega. Selle põhjuseks on ilmselt asjaolu, et enamikus riikides kuulub imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastane vaktsineerimine riiklikku immuniseerimiskavasse, kuid seal kasutatakse vanemaid vaktsiine kui PCV15 ja PCV20, seega võrreldakse nende kahe uuema vaktsiini kulutõhusust mitte enam mittevaktsineerimisega, vaid vanemate vaktsiinidega (PCV7, PCV10, PCV13). Tõendust kulutõhususe kohta tuleb pidada mõõdukaks, sest lisaks sellele, et uuringuid PCV15 ja PCV20 kulutõhususe kohta võrreldes mittevaktsineerimisega ei ole ning PCV13-ga vaktsineerimise kulutõhususe uuringud on peamiselt koostatud Aasia riikide kontekstis, puudus mõnes uuringus osaliselt info analüüsiks kasutatud sisendparameetrite ja eelduste kohta (nt serotüüpide levimus ja kirjeldus, millised vaktsiinis sisalduvad serotüübid põhjustasid erinevaid pneumokokkinfektsioone).

5. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusus Eestis

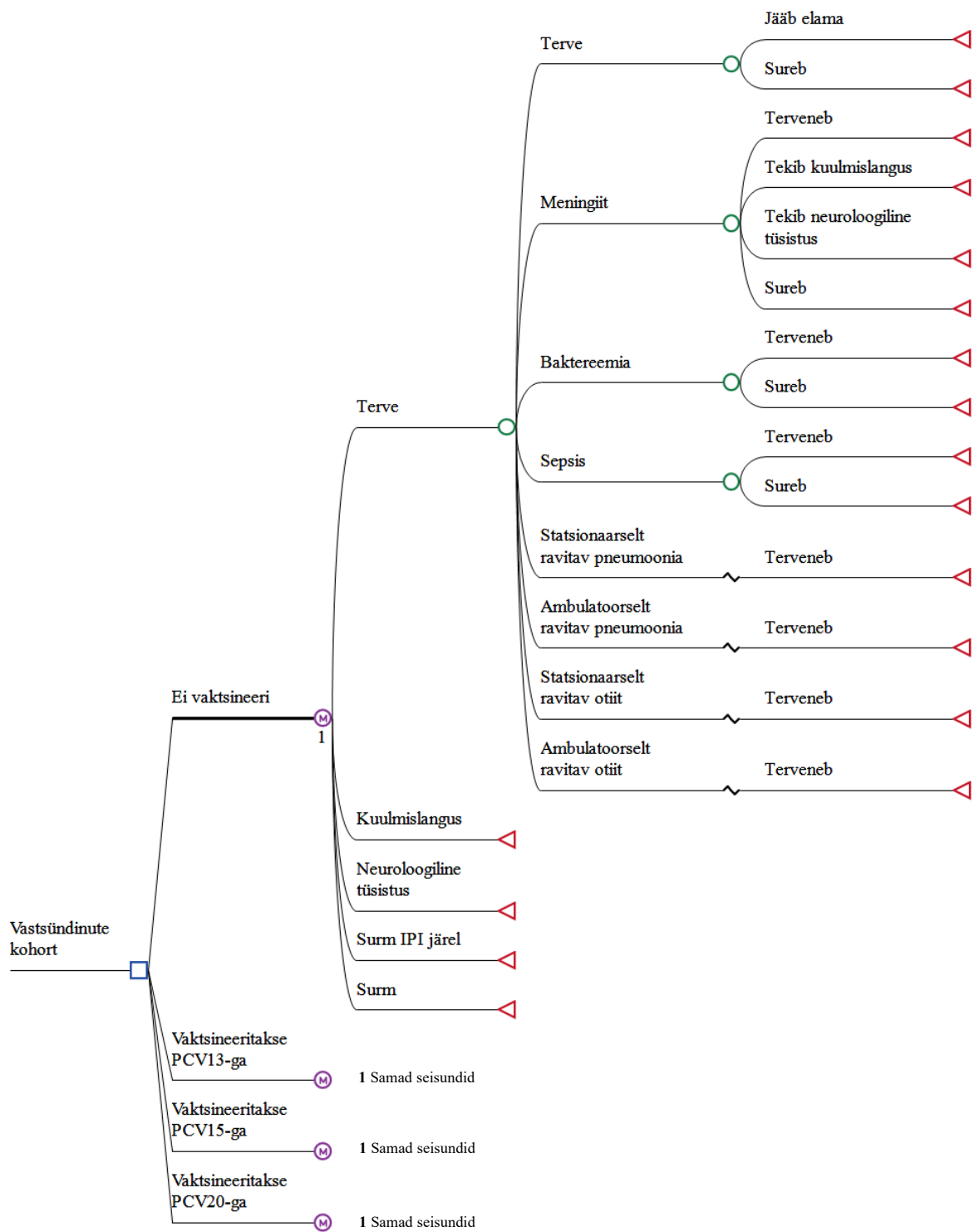
Siinse kulutõhususe analüüsi eesmärk oli hinnata imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise tervisetulemeid ja kulusid Eestis ning võrrelda neid mittevaktsineerimisega. Analüüsiti kolme vaktsiini: PCV13, PCV15 ja PCV20.

Kulude hindamisel lähtuti Tervisekassa (TK) perspektiivist – kuludena arvestati otseseid TK kulusid ja tervisetulemeid hinnati kvaliteetsetes eluaastates. Kulud ja tervisetulemid diskonteeriti 3,5% määraga aastas. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusust võrreldes mittevaktsineerimisega väljendati täiendkulu tõhususe määrana ehk lisakuluna ühe võidetud kvaliteetse eluaasta kohta. Peatükis 5.1 kirjeldatakse kulutõhususe analüüsi metoodikat, s.o mudelit ja selle sisendeid, seejärel esitatakse kulutõhususe analüüsi tulemused.

5.1. Kulutõhususe analüüsi metoodika

5.1.1. Mudeli kirjeldus

Pneumokokkinfektsioonivastast vaktsineerimist modelleeriti Markovi mudeli abil (vt joonis 5.1) programmis TreeAge Pro 2025 (TreeAge Software Inc). Mudelis modelleeriti haigestumist invasiivsetesse (meningiit, baktereemia ja sepsis) ja mitteinvasiivsetesse (pneumoonia ja otiit) pneumokokkinfektsioonidesse. Viimase kahe haiguse puhul eristati statsionaarset ja ambulatoorset ravi vajavad juhud, sest nende puhul erinevad nii ravikulu kui ka elukvaliteedi halvenemine. Lisaks arvestati, et meningiidi tagajärjel võivad tekkida eluaegsed tüsistused: kuulmiskahjustus ja neuroloogiline tüsistus. Vaktsineerimise kõrvaltoimetega mudelis ei arvestatud, sest enamik pneumokokkivaktsiinide kõrvaltoimeid (nt süstekoha valu, punetus, palavik) on kiirelt mööduvad ega põhjusta suuri kulusid ega elukvaliteedi halvenemist. Lisaks ei esine vaktsiinide kõrvaltoimete sageduse vahel olulisi erinevusi (vt ptk 3.3).



Joonis 5.1. Kulutõhususe mudeli lihtsustatud struktuur

5.1.2. Mudeli eeldused ja sisendid

5.1.2.1. Ajaperspektiiv ja populatsioon

Analüüsi sihtrühm oli Eesti vastsündinute kohort. Statistikaameti andmetel sündis Eestis 2024. aastal 9690 last [52]. Mudelis jälgiti haigestumist pneumokokkinfektsioonidesse vastsündinute elu lõpuni. Tsükli pikkus oli Markovi mudelis üks aasta, sest analüüsis lähtuti asjaolust, et nimetatud aja jooksul ei ole tõenäoline rohkem kui ühe infektsiooni esinemine.

5.1.2.2. Vaktsineerimise skeem ja hõlmatus

Analüüsis arvestati, et imikuid ja väikelapsi vaktsineeritakse PCV13, PCV15 või PCV20-ga ning vaktsineerimise skeem on vaktsiiniti sarnane. Vaktsiinid manustatakse sarnaselt enamiku Euroopa riikide praktikaga kolme doosiga (vt ptk 2.4) – esimene doos teisel elukuul, teine neljandal elukuul ja kolmas ühe aasta vanuses. Tundlikkuse analüüsis testiti ka neljadoosilise skeemiga vaktsineerimise mõju analüüsi tulemustele.

Analüüsis eeldati, et väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimisega hõlmatus on sarnane praeguses riiklikus vaktsineerimiskavas sisalduva kuuevalentse vaktsiini hõlmatuslega, mis kaitseb difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, *Haemophilus influenzae* tüüp b ja B-viirushepatiidi vastu. Aastatel 2023–2024 oli Eestis üheaastaste laste kuuevalentse vaktsiini kolmest doosist koosneva vaktsineerimisskeemiga keskmine hõlmatus 81,7% (otsesuhtlus Terviseametiga).

5.1.2.3. Loomuliku haigestumise ja suremuse tõenäosused

Pneumokokkinfektsioonidesse haigestumise andmete saamiseks esitati päring Tervisekassasse (vt lisa 4). Pneumokokist põhjustatud baktereemiat Eestis eraldi diagnoosikoodiga ei kodeerita, seega kasutati sarnaselt eelmises raportis tehtud kulutõhususe analüüsiga ka siinses analüüsis baktereemia kohta teaduskirjanduse andmeid [53]. Pneumokokist põhjustatud pneumoonia ja otiidi jaoks ei kasutata samuti eraldi diagnoosikoode, mistõttu küsiti päringus andmeid kõigi diagnoosikoodide kohta, millega kodeeritakse Eestis pneumokokist põhjustatud pneumoonia ja otiidi juhtusid. Teaduskirjanduse põhjal on 28% [54] kõigist pneumoonia ja 26% [55] kõigist otiidi juhtudest põhjustatud pneumokokist ning neid osakaalusid kasutati ka siinses analüüsis.

Meningiidi tagajärjel kuulmiskahjustuse ja neuroloogilise tüsistuse tekkimise tõenäosused on teaduskirjanduse andmetel laste seas vastavalt 13% [56] ja 7% [57] ning täiskasvanutel vastavalt 25% ja 19% (allikate [58] ja [59] kaalutud keskmine). Võrdluseks, Tartu Ülikooli Kliinikumi Lastekliiniku, Lääne-Tallinna Keskhaigla ja Tallinna Lastehaigla vastavate ravijuhtude põhjal oli Eestis ajavahemikul 1998–2012 kuulmiskahjustuse ja neuroloogilise tüsistuse tõenäosus kuni nelja-aastaste laste seas vastavalt 12% ja 7%.

Suremustõenäosus meningiidi, baktereemia ja sepsise tagajärjel võeti teaduskirjandusest [60], kus olid küll andmed ainult meningiidi- ja baktereemiajärgse suremuse kohta, kuid siinses analüüsis eeldati sarnast suremust ka sepsise tagajärjel. Ühes 2020. aastal avaldatud metaanalüüsis, mis hõlmas 13 juhuslikustatud kontrolluuringut, leiti, et 30-päevane suremustõenäosus sepsise tõttu on 21,41%. See näitaja hõlmas isikuid, kelle mediaanvanus oli üle 60 aasta. See tõenäosus on sarnases suurusjärgus Wilsoni jt 2023. aasta uuringus [60] kasutatud meningiidi- ja baktereemiajärgse suremusega täiskasvanutel. Tervete inimeste suremust arvestati mudelis Statistikaametist pärinevate vanusespetsiifiliste loomuliku suremuse tõenäosuste järgi [61]. Kõik mudelis kasutatud loomuliku haigestumise ja suremise tõenäosused on esitatud lisa 5.

5.1.2.4. Vaktsiinide efektiivsus

Vaktsiinide efektiivsuse hindamiseks kasutati andmeid Eestis tuvastatud pneumokokk-infektsioone põhjustanud serotüüpide levimuse kohta (vt joonis 2.1). Analüüsis eeldati, et vaktsiinid hoiavad ära haigestumise nende serotüüpide vastu, mida nad sisaldavad vastavalt serotüübispetsiifilisele efektiivsusele. Arvestades olemasolevates uuringutes esitatud andmeid vaktsiinide serotüübispetsiifilise efektiivsuse ja immunogeensuse kohta (vt ptk 3.2.2), ei ole võimalik teha üheseid järeldusi vaktsiinidevahelise efektiivsuse erinevuse kohta 13 ühise serotüübi osas. Samuti puuduvad andmed PCV15 ja PCV20 efektiivsuse kohta vastavalt kahe ja seitsme lisaserotüübi suhtes, mida PCV13 ei sisalda. Seetõttu kasutati vaktsiinide serotüübispetsiifilise efektiivsuse andmeid tabelist 3.3 – nende andmete põhjal arvutati uuringute tulemuste keskmine serotüübispetsiifiline efektiivsus kõigi kolme vaktsiini 13 ühise serotüübi kohta (vt lisa 6). Vaktsiini PCV13 serotüüpide keskmise efektiivsuse hindamiseks kasutati kahe uuringu [23, 25] tegeliku efektiivsuse andmeid 2 + 1 skeemi kohta. Kuna PCV15 ja PCV20 serotüübispetsiifilist efektiivsust hinnanud uuringutes [23, 24] ei eristatud 2 + 1 ja 3 + 1 skeeme, siis arvutati siinses analüüsis PCV15 ning PCV20 keskmine efektiivsus 13 ühise serotüübi suhtes kahe uuringu 2 + 1 ja 3 + 1 skeemide ennustatud efektiivsuse keskmisena.

Teaduskirjanduses on leitud, et vaktsiinide efektiivsus serotüüp 3 vastu võib olla teiste serotüüpidega võrreldes väiksem. Arvestades efektiivsuse tõenduse ebakindlust, hinnati siinses analüüsis kahte stsenaariumit:

- stsenaarium 1: kõigi vaktsiinide efektiivsus kõigi nendes sisalduvate serotüüpide suhtes on võrdne PCV13 vaktsiini 2 + 1 skeemi keskmise tegeliku serotüübispetsiifilise efektiivsusega ehk 85%, v.a serotüüp 3, mille suhtes on efektiivsus 60% (vt lisa 6);
- stsenaarium 2: kõigi vaktsiinide efektiivsus on kõigi nendes sisalduvate serotüüpide suhtes erinev, vaktsiinidel PCV13, PCV15 ja PCV20 vastavalt 83%, 91% ja 72% (vt lisa 6).

Kuna PCV13-s sisalduvad serotüübid on ka Eestis levinud ja põhjustavad invasiivseid (meningiit, baktereemia ja sepsis) pneumokokkinfektsioone, eeldati, et eespool kirjeldatud efektiivsusmäärade ulatuses vähendab vaksineerimine haigestumist invasiivsetesse pneumokokkinfektsioonidesse. Efektiivsus mitteinvasiivsete (pneumoonia ja otiit) infektsioonide ärahoidmisel on väiksem. Vaktsiinide efektiivsuse hindamiseks statsionaarselt ja ambulatoorselt ravitava otiidi ja pneumoonia ärahoidmisel kasutati 2015. aasta raportis [2] esitatud PCV7 efektiivsuse andmeid. Nende põhjal arvutati siinses analüüsis, et vaksineerimine vähendab haigestumist statsionaarset ravi vajavasse pneumooniasse 53%, statsionaarset ravi vajavasse otiiti 79% ja ambulatoorset ravi vajavasse pneumooniasse ja otiiti 90% vähem kui IPI-sse. Mudelis kasutatud vaktsiinide efektiivsus haigestumuse vähendamisel mõlema stsenaariumi kaupa on toodud tabelis 5.1.

Tabel 5.1. Mudelis kasutatud vaktsiinide protsentuaalsed efektiivsused pneumokokkinfektsioonide ärahoidmisel

	1. stsenaarium			2. stsenaarium		
	PCV13	PCV15	PCV20	PCV13	PCV15	PCV20
IPI	58,71	61,92	67,32	63,41	72,95	62,29
Statsionaarselt ravitav pneumoonia	27,33	28,82	31,34	29,52	33,96	29,00
Ambulatoorselt ravitav pneumoonia	6,07	6,41	6,96	6,56	7,55	6,44
Statsionaarselt ravitav otiit	12,15	12,81	13,93	13,12	15,09	12,89
Ambulatoorselt ravitav otiit	6,07	6,41	6,96	6,56	7,55	6,44

Mudelis arvestati, et vaktsiinide efektiivsus püsib viis aastat ja alates kuuendast eluaastast hakkab lineaarselt vähenema 10% aastas ning 15. eluaastaks on efektiivsus 0. Sarnast eeldust on kasutatud Suurbritannia ja Kanada kontekstis tehtud kulutõhususe uuringutes [60, 62], kus võrreldi omavahel vaktsiinide PCV13, PCV15 ja PCV20 kulutõhusust.

PCV13-ga vaksineerimise mõju kogukonnaimmuunsusele vaksineerimata rahvastikus ja serotüüpide asendumisfenomenile on uuritud, kuid vaktsiinide PCV15 ja PCV20 puhul selliseid uuringuid avaldatud ei ole. Siiski võib eeldada, et kuna PCV15 sisaldab võrreldes PCV13-ga kahte ja PCV20 seitset lisaserotüüpi, võib nende vaktsiinidega vaksineerimisel saavutatud kogukonnaimmuunsuse mõju olla suurem kui PCV13-ga vaksineerides. Samas võib serotüüpide asendumisfenomen PCV15 ja PCV20 puhul olla PCV13 omast väiksem, kuna need hõlmavad ka serotüüpe, millega vaktsiinis PCV13 sisalduvad serotüübid asenduvad. Kuna PCV15 ja PCV20-ga vaksineerimise mõju kogukonnaimmuunsusele ja serotüüpide asendumisele ei ole olnud veel lühikese vaktsiinide kasutusaja (vaktsiinidel on müügiluba vaid mõni aasta) tõttu võimalik hinnata, ei ole neid mõjusid siinses analüüsis ühegi vaktsiini puhul arvesse võetud.

5.1.2.5. Elukvaliteet

Tervete inimeste elukvaliteet tugines mudelis 2024. aasta Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuringu avaldamata andmetele [63] (vt tabel 5.2.). Viidatud uuringus

mõõdeti 16–64-aastaste inimeste tervise enesehinnangut küsimustikuga EQ-5D-3L ja see teisendati elukvaliteediks TTO (ingl *time trade-off*) instrumendil põhineva väärtuste komplekti abil. Nooremate vanuserühmade kui 16 aastat ja vanemate kui 64 aastat elukvaliteet ekstrapoleeriti siinse analüüsi tarbeks uuringu andmete põhjal, eeldades logaritmilist trendi. Vanusespetsiifilised elukvaliteedi hinnangud on toodud lisa 7.

Elukvaliteedi hinnangud pneumokokist põhjustatud haiguste ja meningiidist põhjustatud tüsistuste korral pärinesid Tangi jt 2022. aasta ülevaatest [64], millesse olid kaasatud 18 ajavahemikus 1973–2019 avaldatud uuringu tulemused (vt tabel 5.2). Uuringutes kasutati erinevaid elukvaliteedi hindamise meetodeid (sh EQ-5D). Need elukvaliteedi hinnangud korrigeeriti mudeli lisa 7 esitatud Eesti terve inimese elukvaliteedi hinnangutega.

Tabel 5.2. Elukvaliteet mudelis

Tervise seisund	Elukvaliteet aastas	Allikas
Terve	0,707–0,932	[63], lisa 7
Meningiit		
0–18-aastased	0,984 (95% CI 0,983–1,000)	[64], eeldus
19–...-aastased	0,945 (95% CI 0,945–0,957)	
Baktereemia		
0–18-aastased	0,998 (95% CI 0,993–0,999)	[64], eeldus
19–64-aastased	0,962 (95% CI 0,969–0,999)	
65–...-aastased	0,926 (95% CI 0,945–1,000)	
Sepsis		
0–18-aastased	0,969 (95% CI 0,969–0,971)	[64], eeldus
19–...-aastased	0,947 (95% CI 0,945–0,958)	
Statsionaarselt ravitav pneumoonia		
0–18-aastased	0,990 (95% CI 0,985–1,000)	[64]
19–64-aastased	0,960 (95% CI 0,832–1,000)	
65–...-aastased	0,991 (95% CI 0,710–0,993)	
Ambulatoorselt ravitav pneumoonia		
0–18-aastased	0,999 (95% CI 0,967–1,000)	[64]
19–64-aastased	0,991 (95% CI 0,980–1,000)	
65–...-aastased	0,941 (95% CI 0,934–0,973)	
Statsionaarselt/ambulatoorselt ravitav otiit		
0–80-aastased	0,998 (95% CI 0,966–1,000) ^a	[64], eeldus
Kuulmiskahjustus		
0–18-aastased	0,786 (95% CI 0,280–0,930)	[64], eeldus
19–...-aastased	0,635 (95% CI 0,582–0,727)	
Neuroloogiline tüsistus		
0–18-aastased	0,754 (95% CI 0,510–0,840)	[64], eeldus
19–...-aastased	0,472 (95% CI 0,217–0,780)	

^a kasutati sarnast varieeruvust pneumooniaga

5.1.2.6. Kulud

Vaktsiinide hinnad

Kõigi kolme vaktsiini hinnad pärinevad seisuga mai 2025 Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelust [65] (vt tabel 5.3), kus need olid kuni 17% odavamad võrreldes Eesti apteekide

jaemüügihindadega. On võimalik, et väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise lisamisel riiklikusse vaksineerimiskavasse võivad vaktsiinide hinnad riigihanke korral langeda. Selle eelduse mõju analüüsi tulemusele testiti tundlikkuse analüüsis.

Tabel 5.3. Vaktsiinide hinnad mudelis

Vaktsiin	Hind eurodes	Allikas
PCV13	55,23	TK teenus 278R
PCV15	55,23	TK teenus 278R
PCV20	61,13	TK teenus 427R

Ravikulud

Pneumokokkinfektsioonist põhjustatud haiguste ravikulude hindamiseks esitati päring Tervisekassasse (vt lisa 4). Meningiidi, baktereemia ja sepsise ravikulud põhinesid mudelis 2019.–2024. aasta ning pneumoonia ja otiidi ravikulud 2022.–2024. aasta keskmisel tervishoiuteenuste ja retseptiravimite kulul Tervisekassale (vt tabel 5.4). Baktereemia, pneumoonia ja otiidi puhul ei olnud võimalik eristada, kas haigus oli põhjustatud pneumokokist, mistõttu kasutati mudelis nende haiguste keskmist ravikulu sõltumata tekitajast. Ekspert hinnangul ei erine pneumokokist põhjustatud haiguste ravikulu oluliselt teiste tekitajate omast. Kõik kulud korrigeeriti 2025. aasta hindadesse, kasutades tarbijahinnaindeksi tervishoiukomponenti [61]. Meningiidist põhjustatud tüsistuste kulude hindamiseks kasutati sarnaseid eelduseid ja kulukomponente nagu 2015. aasta raportis [2], kuid hinnad uuendati siinses analüüsis 2025. aasta mai seisuga.

Tabel 5.4. Kulud mudelis

Tervise seisund	Keskmine haigusjuhu kulu eurodes vanuse kaupa			Allikas
	0–18-aastased	19–59-aastased	60–...-aastased	
Meningiit	5095	10 044	18 733	Päring TK-sse
	0–18-aastased	19–64-aastased	65–...-aastased	
Baktereemia	2085	3752	4 149	
Sepsis	4427 ^a	12 491	8 373	
Statsionaarselt ravitav pneumoonia	3177	12 157	8 250	
Ambulaatoorselt ravitav pneumoonia	71	202	285	
Statsionaarselt ravitav otiit	1498	3951	4 269	
Ambulaatoorselt ravitav otiit	112	105	138	
Kuulmiskahjustus (1. aasta)		16 198		vt lisa 8
Kuulmiskahjustus (2. aasta)		3723		
Kuulmiskahjustus (3. aasta)		1629		
Kuulmiskahjustus (alates 4. aastast)		360		
Neuroloogiline tüsistus (1. aasta)		932		
Neuroloogiline tüsistus (alates 2. aastast)		182		

^a tegelik vanuserühm oli 0–7-aastased

Hooldushüvitise kulu

Sarnaselt 2015. aastal avaldatud kulutõhususe analüüsiga [2] arvestati ka siinses analüüsis lisaks ravikuludele hooldushüvitise kuludega, mida maksab Tervisekassa kuni kahe nädala jooksul alla 12-aastase lapse hooldajale. Hoolduspäeva keskmine hüvitis oli 2025. aasta 13. oktoobri seisuga 43,53 eurot [66]. Mudelis eeldati sarnaselt eelmise raportiga, et lapse haiguse tõttu töölt puudunud päevade keskmine arv on väiksem haiguseepisoodi kestusest. See tuleneb eeldusest, et alla 1,5-aastaste laste puhul on tavaliselt üks vanematest riigi tasustataval lapsehoolduspuhkusel ning ka vanemate lastega peredes ei tööta alati mõlemad vanemad. Hoolduslehte ei võeta ka juhtudel, kui haige lapsega saab koju jääda mõni teine pereliige. Seetõttu eeldati mudelis, et töölt puudunud päevade osakaal kõigi kuni 12-aastaste laste haigusjuhtude korral moodustab ligikaudu kolmandiku haiguseepisoodi kestusest, mis on kooskõlas teaduskirjanduses avaldatuga [67]. Hooldushüvitiste kulud haiguseepisoodi kohta arvutati keskmise hüvitissumma ja töölt puudunud päevade keskmise arvu korrutisena eri haigusjuhtude kaupa (vt tabel 5.5).

Tabel 5.5. Haigusjuhu kestus päevades, töölt puudunud päevade keskmine arv ja hooldushüvitise kulu eurodes haigusjuhu kohta

Tervise seisund	Haigusjuhu kestus [67]	Töölt puudunud päevade arv	Kulu hooldushüvitisele
Meningiit	28	9,3	424,95
Baktereemia	14	4,7	212,47
Sepsis	14	4,7	212,47
Statsionaarselt ravitav pneumoonia	14	4,7	212,47
Ambulatoorselt ravitav pneumoonia	7	2,3	106,24
Statsionaarselt ravitav otiit	10	3,3	151,77
Ambulatoorselt ravitav otiit	5	1,7	75,88
Kuulmiskahjustus	Eluaegne	14	637,42
Neuroloogiline tüsistus	Eluaegne	14	637,42

5.2. Kulutõhususe analüüsi tulemused

5.2.1. Baasstsenaarium

Analüüsis leiti, et imikute ja väikelaste vaktsineerimisega hoitakse mõlema stsenaariumi korral kõige rohkem ära haigestumist baktereemiasse (keskmiselt 10,5%) ja statsionaarselt ravitavasse otiiti (keskmiselt 8,5%, vt tabel 5.6). Kõige vähem hoitakse vaktsineerimisega ära haigestumist statsionaarselt ja ambulatoorselt ravitavasse pneumooniasse. Esimese stsenaariumi kohaselt vähendab haigestumist kõige enam vaktsineerimine PCV20-ga ja teise stsenaariumi kohaselt vaktsineerimine PCV15-ga, mis on kooskõlas mudelis kasutatud vaktsiinide efektiivsusega pneumokokkinfektsioonide ärahoidmisel (vt tabel 5.1). Kokkuvõttes hoiavad kõik kolm vaktsiini mõlemas stsenaariumis haigestumist ära üsna sarnaselt.

Tabel 5.6. Pneumokokist põhjustatud haigusjuhtude arvud Eestis 10 000 lapse kohta eluea perspektiivis mittevaktsineerimisel ning protsentuaalne erinevus mittevaktsineerimisest, vaktsineerides PCV13, PCV15 või PCV20-ga

Tervise seisund	MV	1. stsenaarium			2. stsenaarium		
		PCV13	PCV15	PCV20	PCV13	PCV15	PCV20
Meningiit	3,38	-6,13%	-6,46%	-7,03%	-6,62%	-7,62%	-6,50%
Baktereemia	92,44	-9,56%	-10,08%	-10,96%	-10,32%	-11,87%	-10,14%
Sepsis	14,80	-3,93%	-4,14%	-4,50%	-4,24%	-4,88%	-4,16%
Statsionaarselt ravitav pneumoonia	855,94	-1,29%	-1,36%	-1,48%	-1,40%	-1,61%	-1,37%
Ambulatoorselt ravitav pneumoonia	909,81	-0,69%	-0,73%	-0,80%	-0,75%	-0,86%	-0,74%
Statsionaarselt ravitav otitiit	246,22	-7,93%	-8,37%	-9,10%	-8,57%	-9,85%	-8,42%
Ambulatoorselt ravitav otitiit	5979	-2,71%	-2,86%	-3,10%	-2,92%	-3,36%	-2,87%
Kuulmiskahjustus	2,04	-3,53%	-3,72%	-4,05%	-3,81%	-4,39%	-3,74%
Neuroloogiline tüsistus	0,62	-2,57%	-2,71%	-2,94%	-2,77%	-3,19%	-2,72%

MV – mittevaktsineerimine

Võrreldes mittevaktsineerimisega kaasneks PCV13, PCV15 või PCV20-ga vaktsineerides lisakulu vastavalt 1 542 000, 1 536 000 ja 1 702 000 eurot esimeses stsenaariumis ning 1 533 000, 1 514 000, ja 1 712 000 eurot teises stsenaariumis 10 000 lapse kohta eluea perspektiivis (vt tabel 5.7). Seejuures on kulu vaktsineerimisele 1,657 miljonit eurot, kui vaktsineerida PCV13 või PCV15-ga, ja 1,834 miljonit eurot, kui vaktsineerida PCV20-ga. Kokkuhoid vaktsineerimisega ärahoitavate haiguste ravikulude ja hooldushüvitiste kulude arvelt on esimeses stsenaariumis 114 835 eurot, 121 127 eurot ja 131 673 eurot, vaktsineerides vastavalt PCV13, PCV15 või PCV20-ga, ja teises stsenaariumis vastavalt 124 041 eurot, 142 705 eurot ja 121 841 eurot 10 000 lapse kohta eluea perspektiivis.

Tänu vaktsineerimisega ärahoitavatele haigustele võidetakse esimeses stsenaariumis PCV13, PCV15 või PCV20-ga vaktsineerides vastavalt 25,8, 27,3 ja 29,6 kvaliteetset eluaastat ja teises stsenaariumis vastavalt 27,9, 32,1 ja 27,4 kvaliteetset eluaastat 10 000 lapse kohta eluea jooksul. Võttes arvesse lisakulu ja tervisekasu, on täiendkulu tõhususe määr esimeses stsenaariumis 59 675 eurot, 56 353 eurot ja 57 448 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta, vaktsineerides vastavalt PCV13, PCV15 või PCV20-ga, teises stsenaariumis vastavalt 54 923 eurot, 47 159 eurot ja 62 446 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta.

Tabel 5.7. Diskonteeritud kulud eurodes, kvaliteetsed eluaastad ja täiendkulu tõhususe määr 10 000 lapse kohta eluea perspektiivis eri stsenaariumite kaupa ning vaktsineerimise ja mittevaktsineerimise korral

	MV	1. stsenaarium			2. stsenaarium		
		PCV13	PCV15	PCV20	PCV13	PCV15	PCV20
Kulu	2 340 402	3 882 467	3 876 175	4 042 629	3 873 262	3 854 597	4 052 462
sh vaktsineerimine	0	1 656 900	1 656 900	1 833 900	1 656 900	1 656 900	1 833 900
sh ravi	2 052 377	1 955 690	1 950 401	1 941 513	1 947 943	1 932 233	1 949 792
sh töövõimetushüvitis	288 025	269 877	268 874	267 216	268 418	265 464	268 770
Kulu erinevus MV-ga		1 542 065	1 535 773	1 702 227	1 532 859	1 514 195	1 712 059
LY	273 290	273 321	273 323	273 326	273 324	273 329	273 323
QALY	224 898	224 924	224 926	224 928	224 926	224 931	224 926
QALY erinevus MV-ga		25,8	27,3	29,6	27,9	32,1	27,4
ICER võidetud QALY kohta		59 675	56 353	57 448	54 923	47 159	62 446

MV – mittevaktsineerimine, LY – eluaasta, ICER – täiendkulu tõhususe määr

5.2.2. Tundlikkuse analüüs

Kulutõhususe modelleerimisel kasutatakse sageli teiste riikide andmetel põhinevaid sisendandmeid või hinnanguid, mistõttu testitakse mudeli sisendeid ja eeldusi tundlikkuse analüüsis. Allolevas tabelis 5.8 on toodud siinse kulutõhususe analüüsi tundlikkuse analüüsi stsenaariumid koos baasstsenaariumi arvutustes kasutatud sisendparameetrite punkt-hinnanguga. Deterministlikus tundlikkuse analüüsis varieeriti mudeli sisendeid tõenäolises suunas ja ulatuses, võttes arvesse baasstsenaariumi sisenditega seotud määramatust. Kokku testiti 93 erinevat stsenaariumit. Tõenäosuslikus tundlikkuse analüüsis varieeriti mudeli sisendeid, kasutades sobivaid jaotusi.

Tabel 5.8. Tundlikkuse analüüsi kaasatud sisendite väärtused ja eeldused

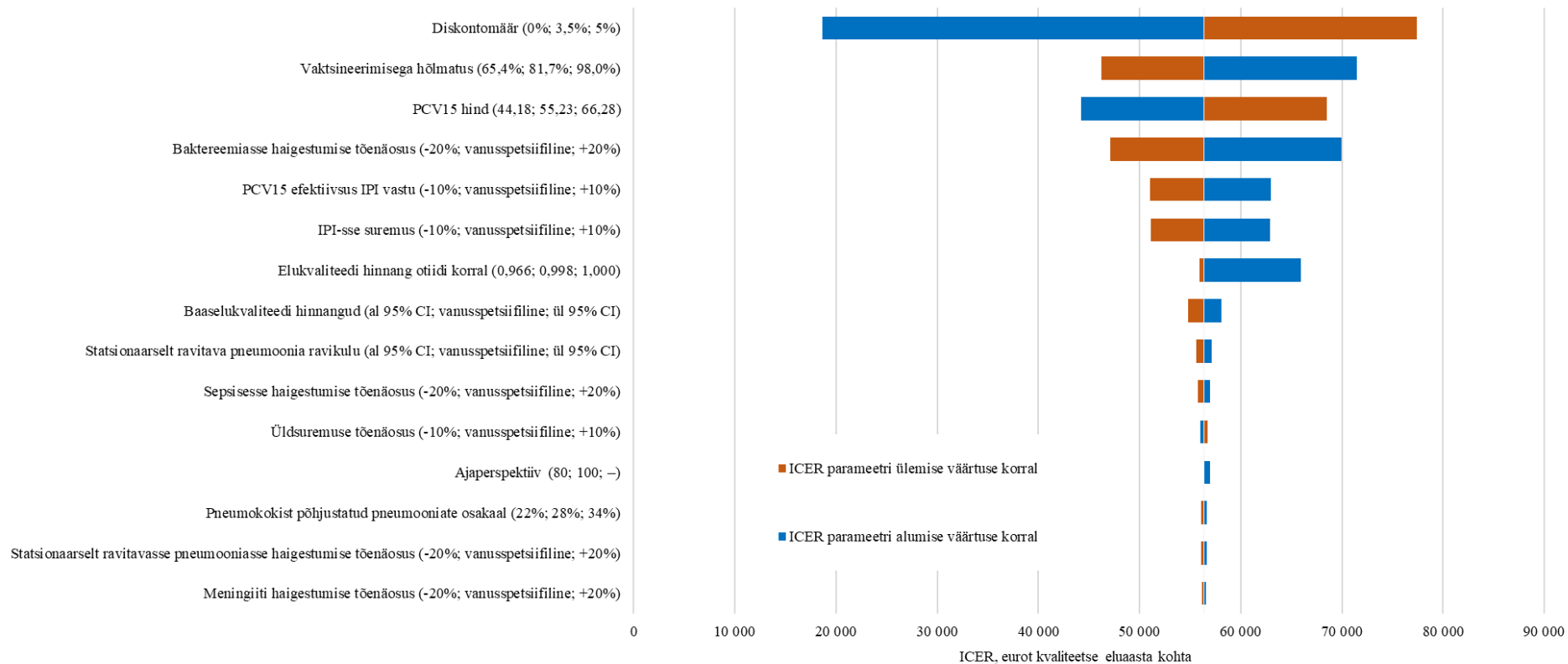
Tundlikkuse analüüsi stsenaarium	Baasstsenaariumi väärtus	Tundlikkuse analüüsi väärtus	
		Deterministlik	Tõenäosuslik ^a
Vaktsineerimisega hõlmatud	81,7%	± 20%	Beeta
Pneumokokkinfektsioonidesse haigestumise tõenäosused	vt lisa 5	± 20%	PERT
Pneumokokist põhjustatud pneumooniate osakaal kõigist pneumooniatest	28%	± 20%	Beeta
Pneumokokist põhjustatud otiitide osakaal kõigist otiitidest	26%	± 20%	Beeta
Haigusspetsiifiline suremustõenäosus	vt lisa 5	± 10%	PERT
Üldsuresuse tõenäosus	vt lisa 5	± 10%	PERT
Vaktsiinide efektiivsus	vt tabel 5.1	± 10%	PERT
Elukvaliteedi hinnangud pneumokokist põhjustatud haiguste ja tüsistuste korral	vt tabel 5.2	95% CI	PERT
Baaselukvaliteedi hinnangud	vt lisa 7	95% CI	PERT
Pneumokokist põhjustatud haiguste ravikulud	vt tabel 5.3	95% CI	PERT
Meningiidist põhjustatud tüsistuste ravikulud	vt tabel 5.3	± 20%	PERT
Hooldushüvitise kulu pneumokokist põhjustatud haiguste korral	vt tabel 5.4	± 20%	Gamma
Hooldushüvitise kulu meningiidist põhjustatud haiguste korral	vt tabel 5.4	± 20%	PERT

Tundlikkuse analüüsi stsenaarium	Baasstsenaariumi väärtus	Tundlikkuse analüüsi väärtus	
		Deterministlik	Tõenäosuslik ^a
Diskontomäär	3,5%	0%; 5%	Ei testi
Ajaperspektiiv	100 aastat	80 aastat; 100 aastat	Ei testi

^a sisendparameetri jaotus

Deterministliku tundlikkuse analüüsi tulemused on esitatud joonisel 5.2, kus on ära toodud 15 kõige tähtsamat stsenaariumit. Teiste testitud stsenaariumite korral muutus täiendkulu tõhususe määr marginaalselt. Tulemused on esitatud ainult esimese stsenaariumi kohta PCV15-ga vaktsineerimise korral, sest teiste vaktsiinide ja teise stsenaariumi korral olid testitud parameetrite muutused samas ulatuses. Tundlikkuse analüüsist selgus, et kõige rohkem mõjutab täiendkulu tõhususe määra diskontomäär, mis on ootuspärane, sest vaktsineerimise kulu tekib esimesel aastal ning esimese aasta kulusid ja tervisetulemeid ei diskonteerita. Küll aga diskonteeritakse tulevikus tekkivaid kulusid ja tervisetulemeid ning seeläbi väheneb tulevikus tekkiv kvaliteetsete eluaastate võit ning ravi- ja hooldushüvitiste kulu kokkuhoid. Veel mõjutavad täiendkulu tõhususe määra vaktsineerimisega hõlmatus, vaktsiini hind, baktereemiasse haigestumise tõenäosus, vaktsiini efektiivsus IPI-sse haigestumise vastu, suurem IPI tagajärjel ja elukvaliteedi halvenemine otiiti haigestumise korral. Lisaks testiti nelja doosiga vaktsineerimise mõju täiendkulu tõhususe määrale: mõlema stsenaariumi ja kõigi vaktsiinidega vaktsineerimise korral suurendas see täiendkulu tõhususe määra 23%. Nelja doosiga vaktsineerimise mõju ei kantud joonisele 5.1, sest lisaks neljanda vaktsiinidoosi hinnale arvestati selle stsenaariumi puhul keskmiselt 10% suurema vaktsiinide efektiivsusega võrreldes baasstsenaariumis kasutatud andmetega.

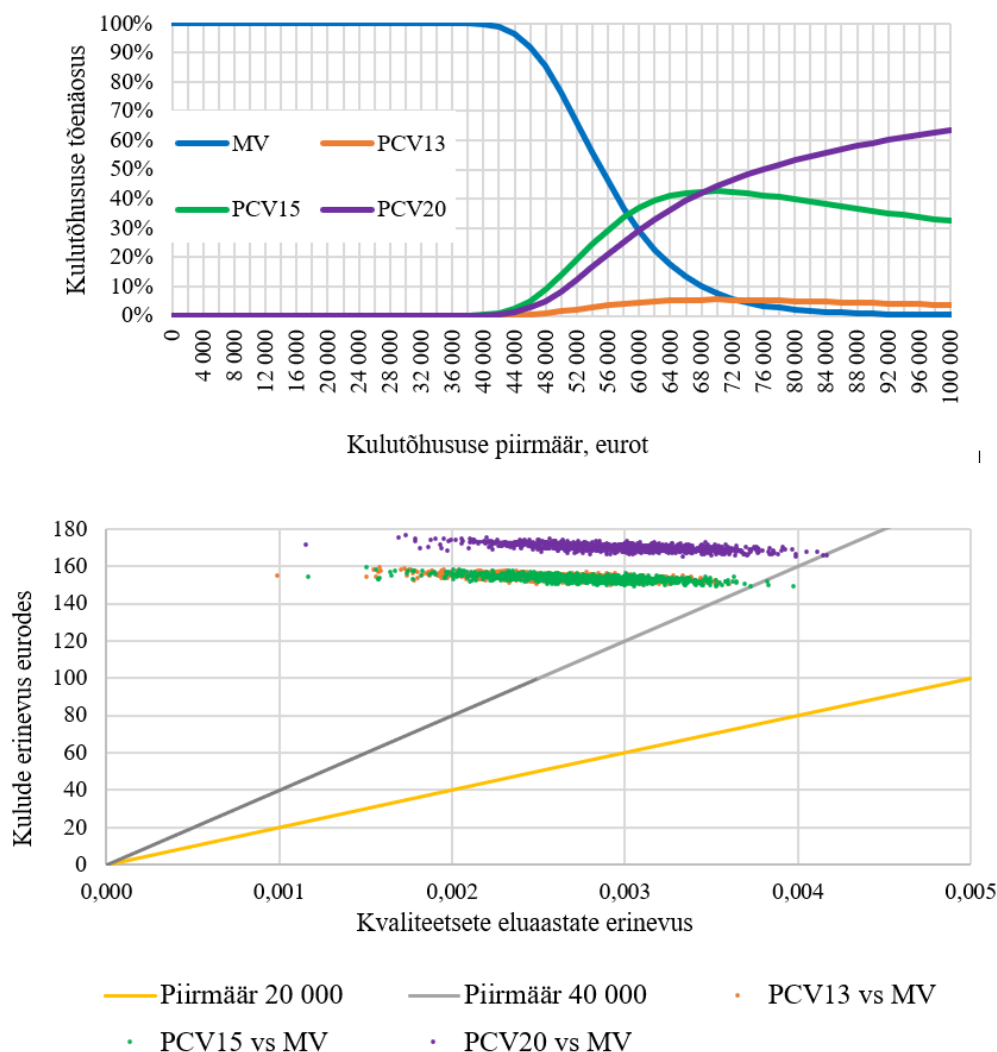
Vaktsiinide PCV13 ja PCV15 ühe doosi hind oli baasstsenaariumis 55,23 eurot ja PCV20 hind 61,13 eurot. Selleks, et täiendkulu tõhususe määr oleks teiste parameetrite samaks jäädes 40 000 eurot võidetud kvaliteetse eluaasta kohta, peaksid vaktsiinide PCV13, PCV15 ja PCV20 ühe doosi hinnad olema vastavalt 38,28 eurot, 40,38 eurot ja 43,90 eurot esimeses stsenaariumis ning 41,35 eurot, 47,57 eurot ja 40,62 eurot teise stsenaariumi korral. 20 000-eurose piirmäära korral peaksid PCV13, PCV15 ja PCV20 ühe doosi hinnad olema vastavalt 21,06 eurot, 22,21 eurot ja 24,14 eurot esimeses stsenaariumis ning 22,74 eurot, 26,16 eurot ja 22,34 eurot teises stsenaariumis.



Joonis 5.2. Üheparameetrilise tundlikkuse analüüsi tulemused mittevaktsineerimise ja PCV15-ga vaktsineerimise võrdluses esimese stsenaariumi korral. Joonisel ristub vertikaaltelg horisontaalteljega baasstsenaariumi täiendkulu tõhususe määra juures (56 353 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta).

ICER – täiendkulu tõhususe määr

Tõenäosuslikus tundlikkuse analüüsis varieeriti baasstsenaariumi sisendandmeid üheaegselt 100 000 korda vastavalt tabelis 5.7 defineeritud jaotustele, et hinnata parameetrilise määramatuse mõju analüüsi tulemustele. Joonisel 5.3 esimese stsenaariumi kohta esitatud hajuvusdiagrammi põhjal (vt joonise 5.3 alumine pool) ei sattunud ükski iteratsioon alla 20 000-eurose piirmäära ning 40 000-eurose piirmäära juures oli PCV13, PCV15 või PCV20-ga vaksineerimise kulutõhususe tõenäosus vastavalt 0,02%, 0,12% ja 0,1%. Mittevaksineerimine oli kulutõhus kuni 55 000-eurose kulutõhususe piirmäärani (vt joonise 5.3 ülemine pool). Vaksineerimine PCV15-ga oli kulutõhus 55 000 – 68 000-eurose piirmäära juures ja vaksineerimine PCV20-ga oli kulutõhus, kui piirmäär on üle 68 000 euro. Vaksineerimine PCV13-ga ei muutunud kulutõhusaks võrdluses PCV15 ja PCV20-ga. Lisas 9 on esitatud tõenäosusliku tundlikkuse analüüsi tulemused teise stsenaariumi korral.



Joonis 5.3. Tõenäosusliku tundlikkuse analüüsi tulemused kulutõhususe aktsepteeritavuse kõverana (üleval) ja hajuvusdiagrammina (all) esimeses stsenaariumis

MV – mittevaksineerimine

5.3. Kokkuvõte kulutõhususe analüüsi tulemustest

Imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe hindamiseks võrdluses mittevaktsineerimisega kasutati kolme vaktsiini: PCV13, PCV15 ja PCV20. Kuna vaktsiinide serotüübispetsiifilise efektiivsuse kohta ei ole võimalik teha üheseid järeldusi, hinnati vaktsineerimise kulutõhusust kahes stsenaariumis. Esimeses stsenaariumis eeldati, et vaktsiinid on võrdselt efektiivsed nendes sisalduvate serotüüpide suhtes, v.a serotüüp 3, mille vastu on kaitse väiksem. Teises stsenaariumis eeldati vaktsiinide erinevat efektiivsust nendes sisalduvate serotüüpide suhtes.

Baasstsenaariumis leiti, et imikute ja väikelaste vaktsineerimine vähendab enim haigestumist baktereemiasse ja statsionaarset ravi vajavasse otiiti, vastavalt 10,5% ja 8,5%. Kõigi kolme vaktsiini ennetavad mõjud haigestumuse vähenemisel olid mõlemas stsenaariumis sarnased. Võrreldes mittevaktsineerimisega tekkis vaktsineerimisega lisakulu, mis jäi vahemikku 1,5–1,7 miljonit eurot 10 000 vastündinu kohta eluea perspektiivis. Suurim lisakulu oli seotud PCV20 kasutamisega, samas kui PCV13 ja PCV15 lisakulud olid omavahel väga sarnased. Vaktsineerimisega saavutatud kokkuvõttes ravikulude ja hool-dushüvitiste arvelt jäi sõltuvalt stsenaariumist ja vaktsiinist 115 000 – 143 000 euro piiresse.

Vaktsineerimise tulemusel võideti 10 000 lapse kohta eluea jooksul keskmiselt 26–32 kvaliteetset eluaastat, sõltuvalt stsenaariumist ja kasutatud vaktsiinist. Esimeses stsenaariumis saavutati suurim tervisekasu PCV20-ga ja teises stsenaariumis PCV15-ga vaktsineerides. Täiendkulu tõhususe määr jäi PCV13 kasutamisel vahemikku 54 923 – 59 675 eurot, PCV15 kasutamisel 47 159 – 56 353 eurot ja PCV20 kasutamisel 57 448 – 62 446 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta.

Tundlikkuse analüüs näitas, et täiendkulu tõhususe määra mõjutab enim diskontomäär, kuna vaktsineerimise kulud tekivad kohe, samas kui tervisekasu ja kulude kokkuvõttes tekivad hiljem ning on diskonteerimise tõttu väiksema kaaluga. Veel mõjutasid täiendkulu tõhususe määra vaktsineerimisega hõlmatus, vaktsiini hind, baktereemiasse haigestumise tõenäosus ja neljadoosilise vaktsineerimisskeemi kasutamine kolmedoosilise asemel. Tundlikkuse analüüsi tulemused näitasid, et 40 000-eurose täiendkulu tõhususe määra saavutamiseks peaksid vaktsiinide PCV13, PCV15 ja PCV20 hinnad vähenema mõlema stsenaariumi puhul vastavalt 25–30%, 14–27%, 28–34%. 20 000-eurose täiendkulu tõhususe määra saavutamiseks peaks vaktsiinide hinnalangus olema veelgi suurem, ulatudes ligikaudu 50–60%-ni, sõltuvalt vaktsiinist ja stsenaariumist.

Tõenäosuslikus tundlikkuse analüüsis leiti, et esimeses stsenaariumis on mittevaktsineerimine kulutõhus kuni 55 000-eurose kulutõhususe piirmäärani. Vaktsineerimine PCV15-ga on kulutõhus 55 000 – 68 000-eurose piirmäära juures ja vaktsineerimine PCV20-ga on kulutõhus, kui piirmäär on üle 68 000 euro võidetud kvaliteetse eluaasta

kohta. Vaktsineerimine PCV13-ga ei muutu kulutõhusaks võrdluses PCV15 ja PCV20-ga. Teises stsenaariumis leiti, et mittevaktsineerimine on kulutõhus kuni 47 000-eurose kulutõhususe piirmääran ja sealt edasi muutub kulutõhusaks vaktsineerimine PCV15-ga. Vaktsineerimine PCV13 ja PCV20-ga ei muutunud võrdluses mittevaktsineerimise või PCV15-ga kulutõhusaks.

Võrreldes teiste peatükis 4 käsitletud kulutõhususe analüüsidega olid täiendkulu tõhususe määrad siinses analüüsis kõrgemad. Seejuures on aga oluline märkida, et kulutõhususe uuringute ülevaatesse oli võimalik kaasata valdavalt Aasia riikide analüüsid, mille kontekst ei pruugi olla Eestiga võrreldav. Teiste riikide kulutõhususe uuringute ülevaatesse kaasati vaid üks Euroopa andmetel tehtud uuring, sest enamikes Euroopa riikides on imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastane vaktsineerimine olnud juba pikalt riiklikus vaktsineerimiskavas ning siin raportis võrreldud suure valentsusega vaktsiine (PCV13, PCV15 ja PCV20) on mittevaktsineerimise asemel võrreldud väiksema valentsusega vaktsiinidega (PCV10, PCV7). Siinse analüüsi puhul tuleb arvestada ka asjaoluga, et Eestis on pneumokokkinfektsiooni poolt põhjustatavate invasiivsete haiguste levimus madal, samas kui pneumokokkinfektsioonivastaste vaktsiinide efektiivsus enam levinud mitteinvasiivsete haiguste suhtes on väike. Samuti levivad Terviseameti andmetel Eestis pigem väiksema valentsusega vaktsiinides sisalduvad tüved, mistõttu ei pruugi suurema valentsusega vaktsiinidega seotud lisakasu olla piisav nende kõrgema hinna korvamiseks. Seejuures on Eestis kõige levinum serotüüp 3, mille suhtes on kõigi vaktsiinide kaitse võrreldes teiste serotüüpidega märkimisväärselt väiksem. Lisaks tuleb arvestada, et siinses analüüsis tehti arvutused Tervisekassa avalike hindadega, mis võivad märkimisväärselt erineda tegelikest hankehindadest.

6. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise eelarve mõju Eestis

Siinses peatükis hinnatakse imikute ja väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimisega kaasnevat rahalist mõju Tervisekassa eelarvele viie aasta perspektiivis. Vaktsineerimist PCV13, PCV15 ja PCV20-ga võrreldi mittevaktsineerimisega. Analüüsis võeti aluseks kulutõhususe analüüsi baasstsenaariumi sisendid pneumokokkinfektsioonidesse haigestumise tõenäosuste ja nende ravikulude, vaktsiinide hindade ja efektiivsuse ning vaktsineerimisskeemi ja vaktsineerimisega hõlmatuse kohta (vt ptk 5.1.2). Sarnaselt kulutõhususe analüüsiga tehti ka siinses analüüsis arvutused kahe erineva vaktsiinide efektiivsuse stsenaariumi korral arvestusega, et igal aastal sünnib 10 000 last.

Tabelis 6.1 on esitatud eelarve mõju analüüsi tulemused 10 000 lapse kohta. Analüüsi tulemused näitavad, et vaktsineerimise kulu on mõlemas stsenaariumis kõige suurem PCV20-ga vaktsineerimisel. See tuleneb PCV20 kallimast vaktsiinidoosi hinnast võrreldes PCV13 ja PCV15-ga, mille vaktsineerimiskulud on sarnased, tulenevalt analüüsis kasutatud võrdsetest vaktsiini hindadest. Võrreldes mittevaktsineerimisega vähenevad ravi- ja hooldushüvitise kulud kõikide vaktsiinidega vaktsineerides, kuid esimeses stsenaariumis kõige enam PCV20 kasutamisel ja teises stsenaariumis PCV15 kasutamisel. Kuigi vaktsineerimisega väheneb pneumokokkinfektsioonidesse haigestumiste arv, on lisakulu mõlemas stsenaariumis PCV13 ja PCV15-ga vaktsineerides 1,6–1,7 miljonit eurot aastas ja PCV20-ga vaktsineerides 1,8–1,9 miljonit eurot aastas. Seejuures on alates neljandast aastast märgata lisakulu väikest langustendentsi. Kumulatiivne lisakulu viie aasta jooksul on PCV13 või PCV15-ga vaktsineerides 8,4 miljonit ja PCV20-ga vaktsineerides 9,3 miljonit eurot.

Kokkuvõttes näitavad tulemused, et kuigi kummaski stsenaariumis kasutati erinevat vaktsiinide efektiivsust, on viie aasta vaktsineerimise kumulatiivne lisakulu mõlemas stsenaariumis kõigi kolme vaktsiini puhul väga sarnane.

Tabel 6.1. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimisega ja mittevaktsineerimisega kaasnev kulu eurodes Tervisekassale viie aasta jooksul eeldusel, et igal aastal sünnib 10 000 last

	1. stsenaarium					2. stsenaarium				
	1. aasta	2. aasta	3. aasta	4. aasta	5. aasta	1. aasta	2. aasta	3. aasta	4. aasta	5. aasta
Vaktsineerimise kulu										
MV			0					0		
PCV13			1 656 900					1 656 900		
PCV15			1 656 900					1 656 900		
PCV20			1 833 900					1 833 900		
Ravi- ja hooldushüvitise kulu										
MV	141 795	241 602	245 099	199 630	154 155	141 795	241 602	245 099	199 630	154 155
PCV13	124 744	211 504	220 175	179 680	139 010	123 379	209 093	218 176	178 079	137 794
PCV15	123 812	209 856	218 808	178 584	138 177	120 609	204 202	214 125	174 835	135 331
PCV20	122 245	207 091	216 520	176 754	136 789	123 705	209 669	218 655	178 463	138 086
Lisakulu vaktsineerimisel (vaktsineerimise maksumus – kokkuhoid ravi- ja hooldushüvitise kuludes)										
PCV13	1 639 849	1 726 609	1 735 280	1 694 784	1 654 115	1 638 484	1 724 197	1 733 281	1 693 184	1 652 899
PCV15	1 638 916	1 724 961	1 733 912	1 693 688	1 653 282	1 635 714	1 719 307	1 729 230	1 689 940	1 650 436
PCV20	1 814 349	1 899 196	1 908 625	1 868 859	1 828 894	1 815 809	1 901 773	1 910 759	1 870 567	1 830 191
Kumulatiivne lisakulu vaktsineerimisel										
PCV13	1 639 849	3 366 458	5 101 738	6 796 522	8 450 637	1 638 484	3 362 681	5 095 962	6 789 145	8 442 045
PCV15	1 638 916	3 363 877	5 097 790	6 791 478	8 444 760	1 635 714	3 355 021	5 084 250	6 774 190	8 424 626
PCV20	1 814 349	3 713 545	5 622 170	7 491 029	9 319 922	1 815 809	3 717 583	5 628 342	7 498 909	9 329 100

MV – mittevaktsineerimine

Järeldused

1. Tõendatuse tase pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise tervisekasu kohta on väga madal uuringute metoodilise heterogeensuse ning võimalike nihete tõttu. Teaduskirjanduse põhjal leiti, et pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise tervisekasu on tulemusnäitajati erinev: 1) PCV20 vähendab pneumokokkinfektsioonidest põhjustatud haigestumist ja suremust kõige enam võrreldes PCV13 ja PCV15-ga; 2) PCV15 on võrreldes PCV20-ga tõhusam enamiku PCV13-s sisalduvate serotüüpide vastu, eriti serotüüp 3 vastu, mis on raskete haigusjuhtude sagedane põhjustaja; 3) PCV20 pakub võrreldes PCV13 ja PCV15-ga laiemat kaitset pneumokokkinfektsioonide vastu tänu täiendavatele, Eestis harvaesinevatele serotüüpidele, kuid on väiksema immunogeensusega. Vaksineerimise kõrvaltoimed (nt süstekoha valu, palavik) on levinud, kuid enamasti on need kerged või möödukad, raskeid kõrvaltoimeid esineb harva ja nende esinemissagedus oli vaktsiinide võrdluses sarnane.
2. Pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise juhendite järgi soovib ACIP USA-s imikuid ja väikelapsi vaksineerida nelja doosi PCV15 või PCV20-ga. WHO soovib kolmedoosilist skeemi, jättes konkreetse vaktsiini valiku riikide otsustada, lähtudes riiklikest eripäradest ja vaktsiinide kättesaadavusest.
3. Alates 2019. aastast on pneumokokkinfektsioonivastane vaksineerimine enamiku Euroopa riikide vaksineerimiskavades, välja arvatud Montenegros, Ukrainas ja Eestis. Enamikus riikides on kasutusel 2 + 1 vaksineerimisskeem, välja arvatud Tšehhis, kus on kasutusel 3 + 1 skeem, ja Suurbritannias, kus on kasutusel 1 + 1 skeem. Eestis ei kuulu pneumokokkinfektsioonivastane vaksineerimine riiklikusse vaksineerimiskavasse. Riskirühma kuuluvaid inimesi vaksineeritakse immuniseerimiskomisjoni soovitusel Tervisekassa rahastusel alates 2021. aastast.
4. Süstemaatilise otsinguga leiti 12 kulutõhususe uuringut, kus hinnati PCV13-ga vaksineerimise kulutõhusust võrdluses mittevaksineerimisega. Enamikus neist leiti, et vaksineerimine PCV13-ga on kulutõhus või isegi kulusäästev nii tervishoiu rahastaja kui ka ühiskonna perspektiivist, kusjuures madalamad kulud saavutati kolmedoosilise vaksineerimisskeemi korral. Suurem osa uuringuid oli tehtud Aasia riikide andmetel, mõnes uuringus puudus osaliselt info analüüsiks kasutatud sisendparameetrite ja eelduste kohta. Neil põhjustel hinnati kulutõhususe tõenduse kvaliteet möödukaks.
5. Eesti kulutõhususe analüüs tehti kahe eri vaktsiinide efektiivsuse stsenaariumi kohta. Kõigi kolme vaktsiini mõju haigestumusele on mõlemas stsenaariumis sarnane. Vaksineerimise tulemusel võidetakse 10 000 lapse kohta eluea jooksul keskmiselt 26–32 kvaliteetset eluaastat, sõltuvalt stsenaariumist ja kasutatud vaktsiinist. Võrreldes mittevaksineerimisega tekib vaksineerimisega lisakulu, mis on PCV13 ja PCV15 puhul sarnane – 1,5 miljonit eurot. Suurim lisakulu on seotud PCV20 kasutamisega –

1,7 miljonit eurot 10 000 vastsündinu kohta eluea perspektiivis. Täiendkulu tõhususe määr jääb mõlemas stsenaariumis PCV13 kasutamisel vahemikku 54 923 – 59 675 eurot, PCV15 kasutamisel 47 159 – 56 353 eurot ja PCV20 kasutamisel 57 448 – 62 446 eurot lisanduva kvaliteetse eluaasta kohta. Tundlikkuse analüüs näitas, et täiendkulu tõhususe määra mõjutavad enim diskontomäär, vaksineerimise hõlmatus, vaktsiini hind, baktereemiasse haigestumise tõenäosus ja neljadoosilise vaksineerimisskeemi kasutamine. 40 000-eurose täiendkulu tõhususe määra saavutamiseks peaksid vaktsiinide hinnad olema 20–30% odavamad ja 20 000-eurose määra saavutamiseks 50–60% odavamad praeguses Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelus olevatest hindadest.

6. Eelarve mõju analüüsis leiti, et kuigi kummaski stsenaariumis kasutati erinevat vaktsiinide efektiivsust, on viie aasta vaksineerimise kumulatiivne lisakulu väga sarnane mõlemas stsenaariumis kõigi kolme vaktsiini puhul: PCV13 ja PCV15-ga vaksineerides 8,4 miljonit ja PCV20-ga vaksineerides 9,3 miljonit eurot.

Kasutatud kirjandus

1. Oona M, Tamm E, Liiv K, et al. Pneumokokkinfektsiooni vastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis. 2011.
2. Juus E, Männisalu A, Oona M, et al. Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusus, tervisetehnoloogia hindamise raport TTH19. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2015. (<http://hdl.handle.net/10062/84174>).
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease - Annual Epidemiological Report for 2022. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-pneumococcal-disease-annual-epidemiological-report-2022>).
4. Marra LP, Sartori AL, Martinez-Silveira MS, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccines on otitis media in children: a systematic review. Value Health. 2022; 25(6): 1042–56.
5. Tartu Ülikooli Kliinikum. Antibakteriaalne ravi. [15.04.2025]: (<https://www.kliinikum.ee/abr/app/avaleht>).
6. Tervisekassa. Sagedasemate hingamis- ja kuseteede infektsioonide ambulatoorne diagnostika ja ravi. Eesti ravijuhend RJ-B/73.1-2023. [14.04.2025]: (<https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid-gp/32/sagedasemate-hingamis-ja-kuseteede-infektsioonide-ambulatoorne-diagnostika-ja-ravi>).
7. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Disease Symptoms and Complications. [15.04.2025]: (<https://www.cdc.gov/pneumococcal/signs-symptoms/index.html>).
8. Terviseamet. Pneumokokknakkus. [6.05.2025]: (<https://www.terviseamet.ee/nakkushaigused/pneumokokk-nakkus>).
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe, 2012. [11.04.2025]: (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-invasive-bacterial-diseases-europe-2012>).
10. Terviseamet. Nakkushaigustesse haigestumise statistika. Nakkushaiguste esinemine ja immunoprofülaktika Eestis 2023. aastal. [15.04.2025]: (<https://www.terviseamet.ee/nakkushaigused/statistika#immunoprofulaktika>).
11. Terviseamet. Nakkushaigustesse haigestumise statistika. Nakkushaigused ja immunoprofülaktika Eestis 2003-2023. [02.06.2025]: (<https://www.terviseamet.ee/nakkushaigused/statistika#immunoprofulaktika>).
12. Eesti Ravimiregister. Prevenar 13. Ravimi omaduste kokkuvõte (SPC). [15.04.2025]: (https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_et.pdf).
13. Eesti Ravimiregister. Vaxneuvance. Ravimi omaduste kokkuvõte (SPC). [15.04.2025]: (https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/vaxneuvance-epar-product-information_et.pdf).
14. Eesti Ravimiregister. Prevanar 20. Ravimi omaduste kokkuvõte (SPC). [15.04.2025]: (https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/prevenar-20-epar-product-information_et.pdf).

15. World Health Organization. Pneumococcal vaccination coverage. [6.05.2025]: (<https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/pneumococcal-vaccination-coverage?CODE=Global&ANTIGEN=&YEAR=>).
16. View-hub. Current Vaccine Intro Status. [6.05.2025]: (<https://view-hub.org/vaccine/pcv?iso=ARM>).
17. Terviseamet. Pneumokoki ja meningokoki vaksineerimise hüvitamine kõrge riskiga riskirühmadele. 2024 [7.05.2025]: (https://www.terviseamet.ee/sites/default/files/documents/2024-07/pneumokoki_ja_meningokoki_vaksineerimise_huvitamine_korge_riskiga_riskiruhmadele.pdf).
18. King LM, Andrejko KL, Kabbani S, et al. Outpatient visits and antibiotic use due to higher-valency pneumococcal vaccine serotypes. *Int J Infect Dis.* 2024; 230(4): 821–31.
19. Wilson M, McDade C, Beby-Heijtel AT, et al. Assessing public health impact of four pediatric pneumococcal conjugate vaccination strategies in the Netherlands. *Infect Dis Ther.* 2023; 12(7): 1809–21.
20. Choi YH, Bertran M, Litt DJ, et al. Potential impact of replacing the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine with 15-valent or 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in the 1 + 1 infant schedule in England: a modelling study. *Lancet Public Health.* 2024; 9(9): e654–e63.
21. Andrejko KL, Gierke R, Rowlands JV, et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for prevention of invasive pneumococcal disease among children in the United States between 2010 and 2019: an indirect cohort study. *Vaccine.* 2024; 42(16): 3555–63.
22. Broome CV, Facklam RR, Fraser DW. Pneumococcal disease after pneumococcal vaccination: an alternative method to estimate the efficacy of pneumococcal vaccine. *N Engl J Med.* 1980; 303(10): 549–52.
23. Ryman J, Sachs JR, Bannietis N, et al. Potential serotype-specific effectiveness against IPD of pneumococcal conjugate vaccines V114 and PCV20 in children given a 2+1 dosing regimen. *Expert Rev Vaccines.* 2024; 23(1): 467–73.
24. Ryman J, Sachs JR, Yee KL, et al. Predicted serotype-specific effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines V114 and PCV20 against invasive pneumococcal disease in children. *Expert Rev Vaccines.* 2024; 23(1): 60–8.
25. Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, et al. Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2014; 14(9): 839–46.
26. Izurieta P, Scherbakov M, Nieto Guevara J, et al. Systematic review of the efficacy, effectiveness and impact of high-valency pneumococcal conjugate vaccines on otitis media. *Hum Vaccin Immunother.* 2022; 18(1): 2013693.
27. De Wals P. PCV13, PCV15 or PCV20: Which vaccine is best for children in terms of immunogenicity? *Can Commun Dis Rep.* 2024; 50(1-2): 35–9.
28. Senders S, Klein NP, Lamberth E, et al. Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants in the United States. *Pediatr Infect Dis.* 2021; 40(10): 944–51.

29. Senders S, Klein NP, Tamimi N, et al. A phase three study of the safety and immunogenicity of a four-dose series of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants. *Pediatr Infect Dis.* 2024; 43(6): 596–603.
30. Korbal P, Wysocki J, Jackowska T, et al. Phase 3 safety and immunogenicity study of a three-dose series of twenty-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis.* 2024; 43(6): 587–95.
31. Ishihara Y, Fukazawa M, Enomoto S, et al. A phase 3 randomized study to evaluate safety and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy Japanese infants. *Int J Infect Dis.* 2024; 141: 106942.
32. Wagner G, Gartlehner G, Thaler K, et al. Immunogenicity and safety of the 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, a systematic review and meta-analysis. *NPJ Vaccines.* 2024; 9(1): 257.
33. Vadlamudi NK, Chen A, Marra F. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine among adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2019; 69(1): 34–49.
34. Shiri T, Datta S, Madan J, et al. Indirect effects of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health.* 2017; 5(1): e51–e9.
35. Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al. Use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine among U.S. children: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices – United States, 2022. *MMMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022; 71(37): 1174–81.
36. ACIP updates: recommendations for use of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in Children – United States, 2023. *MMMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023; 72(39): 1072.
37. World Health Organization. WHO position paper: pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age. [6.05.2025]: (<https://www.who.int/publications/i/item/10665-310968>).
38. Noharet-Koenig R, Lasota K, Faivre P, et al. Evolution of pneumococcal vaccine recommendations and criteria for decision making in 5 Western European countries and the United States. *Society for Medical Decision Making.* 2023; 8(1).
39. Terviseamet. Pneumo- ja meningokokk-nakkuse kõrge riskiga riskirühmad. 2021 [26.06.2025]: (https://www.terviseamet.ee/sites/default/files/documents/2024-07/pneumo-ja_meningokokk-nakkuse_korge_riskiga_riskiruhmad.pdf).
40. Wang C, Su L, Mu Q, et al. Cost-effectiveness analysis of domestic 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for children under 5 years of age in mainland China. *Hum Vaccin Immunother.* 2021; 17(7): 2241–8.
41. Shen K, Wasserman M, Liu D, et al. Estimating the cost-effectiveness of an infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine national immunization program in China. *PLoS One.* 2018; 13(7): e0201245.
42. Zhang H, Wang C, Zhang H, et al. Economic evaluation of childhood pneumococcal conjugate vaccination programs in Qinghai and Hainan provinces, China. *Expert Rev Vaccines.* 2025; 24(1): 67–80.

43. Lai X, Garcia C, Wu D, et al. Estimating national, regional and provincial cost-effectiveness of introducing childhood 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in China: a modelling analysis. *The Lancet Regional Health – Western Pacific*. 2023; 32.
44. Li Y, Wang H, Furnback W, et al. The cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in seven Chinese cities. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(11).
45. Shafie AA, Ahmad N, Naidoo J, et al. Estimating the population health and economic impacts of introducing a pneumococcal conjugate vaccine in Malaysia – an economic evaluation. *Hum Vaccin Immunother*. 2020; 16(7): 1719–27.
46. Dilokthornsakul P, Kengkla K, Saokaew S, et al. An updated cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine among children in Thailand. *Vaccine*. 2019; 37(32): 4551–60.
47. Zhou H, He J, Wu B, et al. Cost-effectiveness analysis of routine 13-valent pneumococcal conjugate vaccinations in Chinese infants. *Hum Vaccin Immunother*. 2018; 14(6): 1444–52.
48. Castiglia P, Pradelli L, Castagna S, et al. Overall effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines: an economic analysis of PHiD-CV and PCV-13 in the immunization of infants in Italy. *Hum Vaccin Immunother*. 2017; 13(10): 2307–15.
49. Maurer KA, Chen HF, Wagner AL, et al. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination for infants in China. *Vaccine*. 2016; 34(50): 6343–9.
50. Wu DB, Roberts C, Lee VW, et al. Cost-effectiveness analysis of infant universal routine pneumococcal vaccination in Malaysia and Hong Kong. *Hum Vaccin Immunother*. 2016; 12(2): 403–16.
51. Mo X, Gai Tobe R, Liu X, et al. Cost-effectiveness and health benefits of pediatric 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and forecasting 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in China. *Pediatr Infect Dis*. 2016; 35(11): e353–e61.
52. Statistikaamet. RV10: elussündinud sünnikuu järgi. [23.05.2025]: (https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik__rahvastikusundmused__sunnid/RV10).
53. Salo H, Ollgren J, Nohynek H, et al. Pneumokokkikonjugaattirokotusohjelman kustannusvaikutavuus. 2008: (http://fi.opasnet.org/fi_wiki/images/5/5c/PCV_KVAraportti_2008_080414.pdf).
54. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis*. 1998; 17(11): 986–91.
55. Kilpi T, Herva E, Kajjalainen T, et al. Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed for the first two years of life. *Pediatr Infect Dis*. 2001; 20(7): 654–62.
56. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *Jama*. 1997; 278(11): 925–31.
57. Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, et al. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *New Engl J Med*. 1990; 323(24): 1651–7.

58. Kastenbauer S, Pfister HW. Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. *Brain*. 2003; 126 (Pt 5): 1015–25.
59. Auburtin M, Porcher R, Bruneel F, et al. Pneumococcal meningitis in the intensive care unit: prognostic factors of clinical outcome in a series of 80 cases. *Am J of Respir Crit Care Med*. 2002; 165(5): 713–7.
60. Wilson M, Lucas A, Mendes D, et al. Estimating the cost-effectiveness of switching to higher-valency pediatric pneumococcal conjugate vaccines in the United Kingdom. *Vaccines (Basel)*. 2023; 11(7).
61. Statistikaamet. IA023: Tarbijahindade harmoneeritud indeks, 2005 = 100 (kuud). [27.05.2025]: (https://andmed.stat.ee/et/stat/majandus__hinnad/IA023).
62. Simmons AE, Gebretekle GB, Pless R, et al. Comparison of 13-, 15- and 20-valent pneumococcal conjugate vaccines in the paediatric Canadian population: a cost-utility analysis. *Can Commun Dis Rep*. 2025; 51(2-3): 68–83.
63. Reile R, Põlajev A, Saavaste J. Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring 2024. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2025. [22.05.2025]: (<https://www.tai.ee/et/valjaanded/eesti-taiskasvanud-rahvastiku-tervisekaitumise-uuring-2024-metoodika-ja-standardtabelite>).
64. Tang Z, Matanock A, Jeon S, et al. A review of health-related quality of life associated with pneumococcal disease: pooled estimates by age and type of disease. *J Public Health (Oxf)*. 2022; 44(2): e234–e40.
65. Vabariigi Valitsus. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu. RT I, 26.03.2025, 11. [05.05.2025]: (<https://www.riigiteataja.ee/akt/126032025011?leiaKehtiv>).
66. Tervisekassa. Ajutine töövõimetus. Töövõimetus hüvitised alla 12-aastase haige lapse eest 2025. aastal. [13.10.2025]: (<https://tervisekassa.ee/ajutine-toovoimetus>).
67. Butler JR, McIntyre P, MacIntyre CR, et al. The cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Australia. *Vaccine*. 2004;22(9-10):1138–49.
68. United Nations Development Programme. Human Development Report 2023-2024. 2024 [02.04.2025]: (<https://hdr.undp.org/content/human-development-report-2023-24>).

Lisa 1. Lähteülesanne

Eesmärk

Hinnata väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise efektiivsust, ohutust, kulutõhusust ja eelarve mõju Eestis.

Taust

Streptococcus pneumoniae ehk pneumokokk on ülemiste hingamisteede normaalsesse mikrofloorasse kuuluv bakter, mis põhjustab nii invasiivseid kui ka mitteinvasiivseid infektsioone. Invasiivsed infektsioonid on meningiit, baktereemia, baktereemiline pneumoonia ja sepsis. Mitteinvasiivsed infektsioonid on keskkõrvapõletik, pneumoonia, bronhiit ja sinusiit.

Pneumokokkinfektsioone saab ennetada vaksineerimisega. Vaksineerimise eesmärk on eelkõige invasiivsetesse pneumokokkinfektsioonidesse haigestumise vähendamine, nendest põhjustatud tüsistuste ja surmajuhtude ärahoidmine. Vaksineerimise tagajärjel vähenevad ka vaktsiinis sisalduvate serotüüpide põhised mitteinvasiivsed pneumokokkinfektsioonid nagu keskkõrvapõletik.

Eestis vaksineeritakse riiklikult pneumokokkinfektsiooni vastu ainult immunoprofülaktika ekspertkomisjoni 18. veebruari 2021. aasta otsuses kirjeldatud „Pneumokokk-nakkuse ja meningokokk-nakkuse riskirühmad” kõrge pneumokokkinfektsiooni riskiga lapsi ja täiskasvanuid, kuid nende vaksineerimisega hõlmatus on tagasihoidlik. Eestis hospitaliseeritakse pneumokokkinfektsiooni tõttu ka riskirühma mittekuuluvaid lapsi ja viimase kolme aasta jooksul on olnud nende hulgas kolm surmajuhtumit. Tervisekassa andmetel vaksineeriti pneumokokkinfektsiooni vastu 2023. aastal 47 ning 2024. aastal (09.01.2025 seisuga) 62 kuni nelja-aastast last (teenus 278R)¹.

Teema olulisus

Väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise kulutõhusust on Eestis varem kahel korral hinnatud^{2,3} ning leitud, et see ei ole kulutõhus. Immunoprofülaktika ekspertkomisjon on teinud ettepaneku uuesti hinnata alla kaheaastaste laste pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise lisamist riiklikusse vaksineerimiskavasse, sest selles vanuserühmas pole laste immuunsüsteem veel piisavalt välja arenenud ja nad on haigustele

¹<https://tervisekassa.ee/koik-teenused>

²Oona M, Tamm E, Liiv K, Palm E, Saluse J, Kiivet RA. Pneumokokkinfektsioonivastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis. 2011. Tartu: Tartu Ülikool. <http://hdl.handle.net/10062/84123>

³Juus E, Oona M, Tamm E, Järv H, Liiv K, Lutsar K, Saluse J, Kiivet RA. Pneumokokkinfektsioonivastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis. Eesti Arst 2012;91:539–545.

⁴Juus E, Männisalu A, Oona M, Tamm E, Reile R. Pneumokokkinfektsioonivastase vaksineerimise kulutõhusus. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2015.

väga vastuvõtlikud. Lisaks on viimaste aastate jooksul tulnud kasutusele uued laiendatud serotüüpidega PCV vaktsiinid. Terviseameti 2014.–2023. aasta andmetel registreeriti Eestis vanuserühmas 1–4 aastat pneumokokkinfektsioonist põhjustatud haigustesse keskmiselt 10 last aastas. Lastearstid on näinud Eestis invasiivse pneumokokkinfektsiooni tõusutendentsi ja 2024. aastal registreeriti Eestis seni suurim haigestumus. Euroopa Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskuse andmetel on Eesti ainus riik Euroopa Liidus, kus pneumokokkinfektsioonivastast vaktsineerimist ei ole riiklikult rakendatud⁵.

Väikelaste vaktsineerimisel tekiks vaktsiinis sisalduvate pneumokoki serotüüpide ringluses tugev langus, väheneks bakterikandlus ja invasiivsete haiguste arv. Piisava vaktsineerituse korral oleksid pneumokokkinfektsiooni eest kaitstud nii vaktsineerimata lapsed kui ka täiskasvanud (tekiks n.ö kogukonnaimmuunsus).

Tehnoloogiad

Väikelaste pneumokokkinfektsioonivastane vaktsineerimine 13-valentse (PCV13), 15-valentse (PCV15) ja 20-valentse (PCV20) vaktsiiniga vs. Eesti tavapraktika.

Sihtrühm

Alla kaheaastased lapsed.

Uurimisküsimused

1. Milline on tõendus väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise tervisekasu kohta?
Lahendus: teaduskirjanduse ülevaade.
2. Milline on tõendus väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe kohta?
Lahendus: teaduskirjanduse ülevaade.
3. Milline on väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusus Eestis?
Lahendus: olemasolevale tõendusmaterjalile ja Eesti spetsiifilistele kuludele tuginedes hinnatakse väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise (PCV13, PCV15, PCV20 vaktsiinid) kulutõhusust võrreldes Eesti tavapraktikaga.
4. Milline on väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise eelarve mõju Eestis?
Lahendus: hinnatakse väikelaste pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise rakendamise kaasnevat rahalist mõju ravikindlustuse eelarvele viie aasta perspektiivis.

⁵<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=25&SelectedCountryIdByDisease=-1>

Lisa 2. Teaduskirjanduse otsingu metoodika

Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH; ingl *health technology assessment*, HTA) eesmärk on toetada põhjendatud otsuseid ohutu, efektiivse ja patsiendikeskse tervisepoliitika elluviimisel, mis taotleks parimat väärtust ühiskonnale. TTH käigus kogutakse ja analüüsitakse süstemaatiliselt ja erapooletult tõenduspõhist informatsiooni huvipakkuva tervisetehnoloogia rakendamise meditsiiniliste, sotsiaalsete, majanduslike ja eetiliste aspektide kohta. Samuti uuritakse tervisetehnoloogia rakendamise eeldusi ja tagajärgi. Raportites käsitletakse teaduskirjandusele ja majanduslikule analüüsile tuginedes tervisetehnoloogia rakendamisega seotud põhimõtteid ning antakse üldiseid soovitusi. Rakendamisotsused teeb tervisetehnoloogia rahastaja ja rakendamise korraldus töötatakse eri osapooli kaasates välja tervisetehnoloogia rakendamise ettevalmistamisel. Raportis tehtud arvutused on indikatiivsed ja sõltuvad autorite parimatest teadmistest, raportis tehtud soovitusel ei ole otsustajale siduvad.

Teadusuuringute otsing vaktsiinide tervisekasu kohta

Otsing andmebaasis PubMed viidi läbi veebruaris 2025. Otsingul kasutati järgmist päringut: *(((("13-valent pneumococcal vaccine" [Supplementary Concept] OR PCV13 OR Prevnar 13 OR Prevenar 13 OR 13-valent pneumococcal vaccine [tiab]) OR (PCV20 OR Prevenar 20 OR Prevnar 20 OR Apexxnar OR 20-valent pneumococcal vaccine [tiab])) OR (PCV15 OR Vaxneuvance OR 15-valent pneumococcal vaccine [tiab])) AND (((side-effect* OR "adverse effect*" OR adverse events OR safety OR (clinical AND (efficacy OR safety)) OR "clinical effectiveness" OR efficacy OR effectiveness OR adverse drug reactions OR safety analys* OR clinical outcome* OR treatment effects* OR outcome* OR advantage*)) OR ("Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" [Mesh] OR "Treatment Outcome" [Mesh])) AND ("Infant" [Mesh] OR newborns [Title/Abstract] OR infants [Title/Abstract] OR toddlers [Title/Abstract] OR children [Title/Abstract] OR pediatric [Title/Abstract] OR paediatric [Title/Abstract])) AND ("2016/01/01" [Date – Publication] : "2025/02/17" [Date – Publication]))*

Allpool toodud päringuga leiti 851 artiklit, mida sorteeriti vastavalt järgmistele kriteeriumitele:

- artiklid on inglisekeelsed,
- uuringud on metaanalüüsid, süstemaatilised ülevaated või originaaluuringud,
- uuringud hindavad vaktsiinide PCV13, PCV15 ja/või PCV20 kliinilist efektiivsust ja/või ohutust,
- uuritavaks sihtrühmaks on kuni 2-aastased lapsed,
- uuringud on läbiviidud Eestile sarnases sotsiaalmajanduslikus keskkonnas.

Pealkirja alusel langes välja 471 artiklit, kokkuvõttega tutvumise järgselt veel 155 kriteeriumitele mitte vastanud artiklit. Ülejäänud artiklid sorteeriti teemade kaupa. PCV13 efektiivsust, immunogeensust ja ohutust käsitlevate artiklite suure hulga tõttu valiti nende

teemade puhul kajastamiseks metaanalüüsid või süstemaatilised ülevaated. Raportisse kaasati 15 artiklit.

Teadusuuringute otsing pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhususe kohta

Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusust käsitlevatest teadusartiklitest ülevaate saamiseks viidi läbi otsing andmebaasis PubMed 2025. aasta veebruaris. Otsingul kasutati järgmist päringut:

((((("13-valent pneumococcal vaccine" [Supplementary Concept] OR PCV13 OR Prevnar 13 OR Prevenar 13 OR 13-valent pneumococcal vaccine [tiab]) OR (PCV20 OR Prevenar 20 OR Prevnar 20 OR Apexxnar OR 20-valent pneumococcal vaccine [tiab])) OR (PCV15 OR Vaxneuvance OR 15-valent pneumococcal vaccine [tiab])) AND (((cost AND effectiveness) OR cost-effectiveness OR (cost AND utility) OR cost-utility OR (economic AND evaluation) OR (economic AND burden) OR (cost AND benefit) OR cost-benefit OR (cost AND efficiency) OR "Cost-Benefit Analysis" [Mesh] OR "Cost-Effectiveness Analysis" [Mesh] OR "Technology Assessment, Biomedical" [Mesh]))) AND ("Infant" [Mesh] OR newborns [Title/Abstract] OR infants [Title/Abstract] OR toddlers [Title/Abstract] OR children [Title/Abstract] OR pediatric [Title/Abstract] OR paediatric [Title/Abstract])) AND ("2016/01/01" [Date – Publication] : "2025/02/03" [Date – Publication])). Päringu tulemusena saadi 180 vastet.

Raportisse kaasati uuringud, mis vastasid järgmistele kriteeriumitele: 1) mõõdeti kulusid ja tervisetulemeid kvaliteetsetes eluaastates, 2) üheks võrreldavaks sekkumiseks oli mittevaktsineerimine, 3) sihtrühma moodustasid väikelapsed, 5) uuringud olid läbiviidud arengutaseme poolest Eestiga sarnastes riikides (2023–2024. aasta põhjal väga kõrge inimarengu indeksiga riigid [68]), 6) artikli täistekst oli kättesaadav.

Pealkirjade ja sisukokkuvõtete põhjal jäeti kõrvale 168 vastet: 1) mille puhul ei olnud tegemist kulutõhususe uuringuga või 2) milles hinnati vaktsiini PCV7 või PCV10 kulutõhusust võrreldes mittevaktsineerimisega või eri vaktsiinide kulutõhusust omavahel või 3) mille puhul ei olnud uuringud läbiviidud arengutaseme poolest Eestiga sarnastes riikides või 4) milles tervisetulemeid ei hinnatud kvaliteetsetes eluaastates või 5) sihtrühm ei olnud väikelapsed. Seega kaasati raportisse 12 uuringut, mis vastasid kõigile eelnimetatud kriteeriumitele. Päringu tulemusena leitud artiklite kasutatud kirjanduse loetelude põhjal täiendavaid uuringuid ei leitud. Lisaks otsiti erinevate riikide tervisetehnoloogiate hindamisega tegelevate asutuste kodulehtedelt pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise kulutõhusust käsitletud TTH raporteid. Otsingu tulemusena ei leitud ühtegi TTH raportit, kus oleks hinnatud vaktsiinide PCV13, PCV15 ja PCV20 kulutõhusust võrdluses mittevaktsineerimisega.

Lisa 3. PCV13 ja PCV20 ohutuse ülevaade

Uuring	Vaktsiin	Kõik kõrvaltoimed ^a	Rasked	Kõik kõrvaltoimed	Rasked	Kohesed	Rasked kõrvaltoimed:	Diagnoositud uued
		alates 1. doosist kuni 1 kuu peale 3. doosi	kõrvaltoimed ^b	4. doosist 1 kuu jooksul	kõrvaltoimed	kõrvaltoimed ^c	alates 1. doosist kuni 6 kuud pärast 4. doosi	haigused ^d : alates 1. doosist kuni 6 kuud pärast 4. doosi
		Keskmine (95% CI), %	Keskmine, %	Keskmine (95% CI), %	Keskmine, %	Keskmine (95% CI), %	Keskmine (95% CI), %	Keskmine (95% CI), %
Senders jt 2024 [29]	PCV20 PCV13	36,6 39,4	0,6 0,2	0,8 0,7	15,1 15,0	– –	– –	– –
Senders jt 2021 [28]	PCV13 PCV20	56,4 (49,7–62,9) 61,0 (54,4–67,4)	– –	25,3 (19,3–32,0) 18,3 (13,1–24,4)	– –	0,0 (0,0–1,8) 1,9 (0,0–3,4)	2,2 (0,7–5,1) 5,2 (2,7–8,9)	3,5 (1,5–6,8) 5,2 (2,7–8,9)
Korbal jt 2024 [30]	PCV13 PCV20	14,4 18,3	2,3 2,3	16,5 15,5	0,7 0,9	– –	– –	– –
Ishihara jt 2024 [31]	PCV13 PCV20	55,4 58,5	0,9 2,3	43,2 43,9	0 0,5	– –	– –	– –

^a kõik tekkinud kõrvaltoimed kokku; ^b rasked kõrvaltoimed: > 7 cm suuruse punetava ala või turse teke, vaktsiinisüsti saanud jäseme liigutamise takistus, huvi kadumine igapäevategevuste vastu, lohutamatu nutt; ^c kohesed kõrvaltoimed: tekkinud 30 minuti jooksul pärast vaktsineerimist, ^d nimetatud ajavahemiku jooksul diagnoositud uued kroonilised haigused

Lisa 4. Andmepäring Tervisekassa raviarvete ja retseptide andmebaasidest

Eesmärk: hinnata pneumokokist põhjustatud haiguste esinemist ja ravikulusid

Pneumokokk põhjustab haigestumist meningiiti, baktereemiasse, sepsisse, pneumooniasse ja otiiti.

Esmashaigestumist nendesse haigustesse defineeritakse järgnevalt:

- **meningiit:** perioodil 1.01.2013–31.12.2023 alustatud raviarve, millel on põhidiagnoos G00.1 ja eelneva kuue kuu jooksul selle diagnoosiga (nii põhi- kui kaasuv diagnoos) raviarved puuduvad;
- **baktereemia:** perioodil 1.01.2013–31.12.2023 alustatud statsionaarse ravi arve, millel on põhidiagnoos A49.9 ja eelneva kuue kuu jooksul selle diagnoosiga (nii põhi- kui kaasuv diagnoos) raviarved puuduvad;
- **sepsis:** perioodil 1.01.2013–31.12.2023 alustatud raviarve, millel on põhidiagnoos A40.3 ja eelneva kuue kuu jooksul selle diagnoosiga (nii põhi- kui kaasuv diagnoos) raviarved puuduvad;
- **pneumoonia:** perioodil 1.01.2022–31.12.2023 alustatud raviarve, millel on põhi- või kaasuv diagnoos J13, J15.8, J15.9, J18.0, J18.1, J18.8 või J18.9 ja eelneva kuue kuu jooksul selle diagnoosiga (nii põhi- kui kaasuv diagnoos) raviarved puuduvad;
- **otiit:** perioodil 1.01.2022–31.12.2023 alustatud raviarve, millel on põhi- või kaasuv diagnoos H65, H66 või teenusekood 21004 ja sellele arvele ei eelne 30 päeva jooksul väljaostetud retsepti, millele on märgitud ATC kood J01 ja otiidi diagnoosikoodid H65, H66.

Isikute arv:

Palume väljastada kõikidele eelkirjeldatud kriteeriumitele vastavate isikute arv haiguste lõikes. Isikute arvu hindamisel palume arvestada ka 0-summaga raviarveid omavaid isikud.

Ravikulud:

Palume kaasata kõikidele eelkirjeldatud kriteeriumitele vastavate isikute raviarvete ja väljaostetud retseptide kulud, millel on vastavalt haigusele samad diagnoosikoodid (nii põhi- kui kaasuv diagnoos).

Raviarvete puhul võtta aluseks raviarve alguskuupäev ja retseptide puhul väljaostmise kuupäev. Kulude puhul liita kokku ainult Tervisekassa poolt tasutud raviarve(te) ja retsepti(de) summa. Ravikulude hindamisel 0-summaga raviarveid mitte arvestada.

Meningiit, baktereemia, sepsis: Palume väljastada aasta keskmine ravikulu haiguste lõikes alates esmashaigestumist defineeriva raviarve alguse kuupäevast.

Pneumoonia: Palume väljastada aasta keskmine ravikulu alates esmashaigestumist defineeriva raviarve alguse kuupäevast. Palume jagada ravikulud ambulatoorse ja statsionaarse ravi kuludeks. Ravikulu on ambulatoorne, kui isikul puudub vastaval ajaperioodil sama diagnoosiga raviarve, millele on märgitud statsionaarse ravi teenus või tüüp. Ravikulu on statsionaarne, kui isikul on vastaval ajaperioodil kasvõi üks sama diagnoosiga raviarve, millele on märgitud statsionaarse ravi teenus või tüüp.

Otiit: Palume väljastada keskmine ravikulu haigusjuhu kohta. Uus otiidi haigusjuht on juhul, kui raviarvele diagnoosikoodidega H65, H66 või teenusekoodiga 21004 ei eelne 30 päeva jooksul väljaostetud retsepti, millele on märgitud ATC kood J01 ja otiidi diagnoosikoodid H65, H66. Palume jagada ravikulud ambulatoorse ja statsionaarse ravi kuludeks. Ravikulu on ambulatoorne, kui isikul puudub vastaval ajaperioodil sama diagnoosiga raviarve, millele on märgitud statsionaarse ravi teenus või tüüp. Ravikulu on statsionaarne, kui isikul on vastaval ajaperioodil kasvõi üks sama diagnoosiga raviarve, millele on märgitud statsionaarse ravi teenus või tüüp. Haigusjuhtude arvu hindamisel kaasata ka 0-summaga raviarved.

Palume väljastada isikute arvud, keskmine kulu, keskmise kulu standardviga, mediaankulu, minimaalne ja maksimaalne kulu iga haiguse kohta vanuserühmade kaupa. Vanuserühmad meningiidi jaoks: 0–4, 5–18, 19–64, 65+ aastat. Sepsise jaoks: 0–7, 8–18, 19–64, 65+ aastat. Baktereemia, pneumoonia ja otiidi jaoks: 0, 1, 2, 3, 4, 5–18, 19–64, 65+ aastat.

Lisa 5. Loomuliku haigestumise ja suremuse tõenäosused

Tabel L5-1. Loomuliku haigestumise ja haigusspetsiifilised suremustõenäosused

Vanus aastates	Tõenäosus	Allikas
Haigestumine meningiiti		
0–4	0,0000058	
5–18	0,0000026	Päring TK-sse
19–64	0,0000037	
65–...	0,0000065	
Haigestumine sepsisesse		
0–7	0,000016	
8–18	0,000000	Päring TK-sse
19–64	0,000012	
65–...	0,000049	
Haigestumine baktereemiasse		
0	0,00038	
1	0,00072	
2–4	0,00019	
5–9	0,00004	
10–19	0,00002	[53]
20–34	0,00005	
35–49	0,00010	
50–64	0,00016	
65–...	0,00034	
Suremus invasiivsete haiguste tagajärjel		
0–4	0,148	
5–17	0,063	
18–49	0,123	[60]
50–64	0,159	
65–...	0,304	
Haigestumine statsionaarselt / ambulatoorselt ravitavasse pneumooniasse		
0	0,00039 / 0,00048	
1	0,00105 / 0,00134	
2	0,00117 / 0,00201	
3	0,00093 / 0,00199	Päring TK-sse
4	0,00064 / 0,00150	
5–18	0,00015 / 0,00103	
19–64	0,00040 / 0,00083	
65–...	0,00368 / 0,00194	
Haigestumine statsionaarselt / ambulatoorselt ravitavasse otiiti		
0	0,00427 / 0,02528	
1	0,00532 / 0,05246	
2	0,00430 / 0,06687	
3	0,00271 / 0,06101	Päring TK-sse
4	0,00168 / 0,05154	
5–18	0,00026 / 0,01286	
19–64	0,00003 / 0,00282	
65–...	0,00007 / 0,00219	

Tabel L5-2. Üldsuremuse tõenäosus, arvatud [61] põhjal

Vanus	Suremustõenäosus	Vanus	Suremustõenäosus
0	0,0009	50	0,0044
1	0,0001	51	0,0036
2	0,0002	52	0,0054
3	0,0001	53	0,0043
4	0,0001	54	0,0050
5	0,0001	55	0,0064
6	0,0002	56	0,0065
7	0,0000	57	0,0064
8	0,0002	58	0,0069
9	0,0001	59	0,0079
10	0,0000	60	0,0105
11	0,0002	61	0,0085
12	0,0002	62	0,0112
13	0,0001	63	0,0129
14	0,0002	64	0,0138
15	0,0004	65	0,0133
16	0,0001	66	0,0147
17	0,0006	67	0,0169
18	0,0006	68	0,0177
19	0,0003	69	0,0190
20	0,0007	70	0,0210
21	0,0005	71	0,0201
22	0,0004	72	0,0231
23	0,0006	73	0,0229
24	0,0005	74	0,0280
25	0,0001	75	0,0341
26	0,0006	76	0,0318
27	0,0004	77	0,0387
28	0,0006	78	0,0378
29	0,0001	79	0,0425
30	0,0008	80	0,0501
31	0,0012	81	0,0485
32	0,0010	82	0,0621
33	0,0012	83	0,0596
34	0,0010	84	0,0702
35	0,0011	85	0,0793
36	0,0011	86	0,0885
37	0,0013	87	0,0987
38	0,0015	88	0,1089
39	0,0016	89	0,1321
40	0,0017	90	0,1393
41	0,0020	91	0,1504
42	0,0019	92	0,1853
43	0,0023	93	0,2131
44	0,0027	94	0,2127
45	0,0025	95	0,2422
46	0,0029	96	0,2790
47	0,0029	97	0,2618
48	0,0029	98	0,3032
49	0,0045	99	0,3809

Lisa 6. Vaktsiinide keskmine serotüübispetsiifiline efektiivsus

	PCV13 tegelik efektiivsus, % [23, 25]	PCV13 tegelik efektiivsus, % [21, 24]	PCV15 ennustatud efektiivsus, % [23, 24]	PCV20 ennustatud efektiivsus, % [23, 24]
Vaktsineerimis-skeem	2 + 1	3 + 1	2 + 1 ja 3 + 1	2 + 1 ja 3 + 1
Serotüüp				
4	97	93	96	74
6B	58	94	87	74
9V	84	100	99	92
14	99	94	96	83
18C	97	97	96	90
19F	78	90	88	79
23F	89	98	100	47
1	86	87	86	60
3	60	65	96	56
6A	93	86	79	69
7F	91	96	94	83
19A	76	86	86	66
5	79	87	82	70
Keskmine	83	90	91	72
Keskmine v.a serotüüp 3	85	92	91	74
Serotüüp 3 keskmine	60	65	96	56

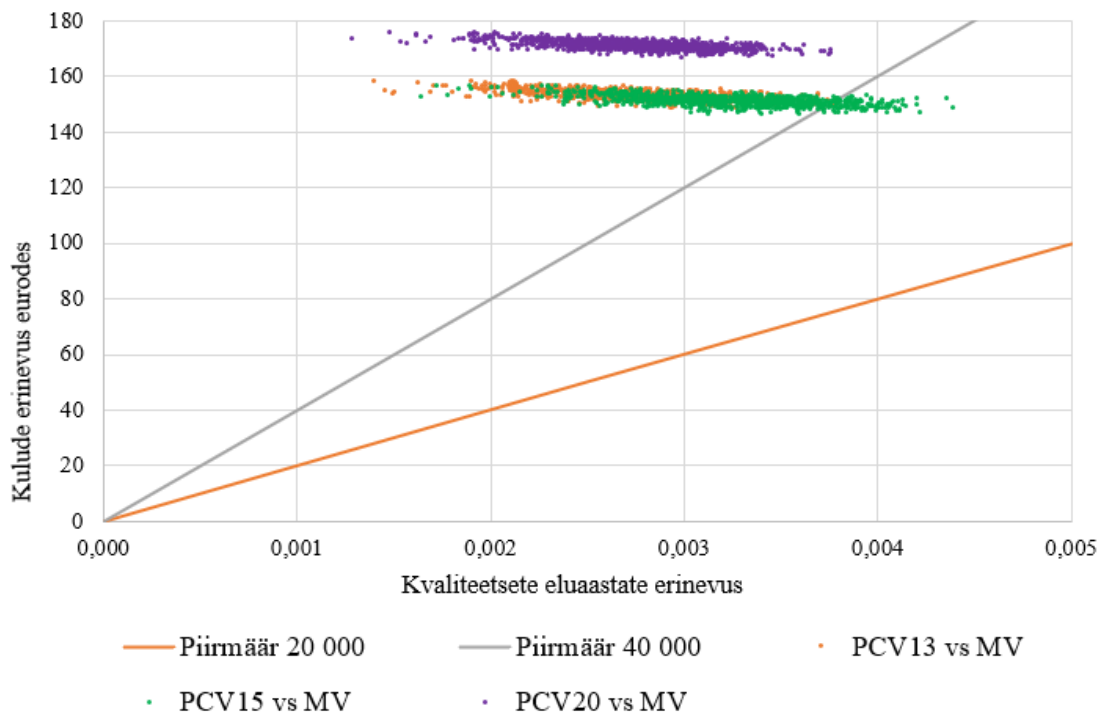
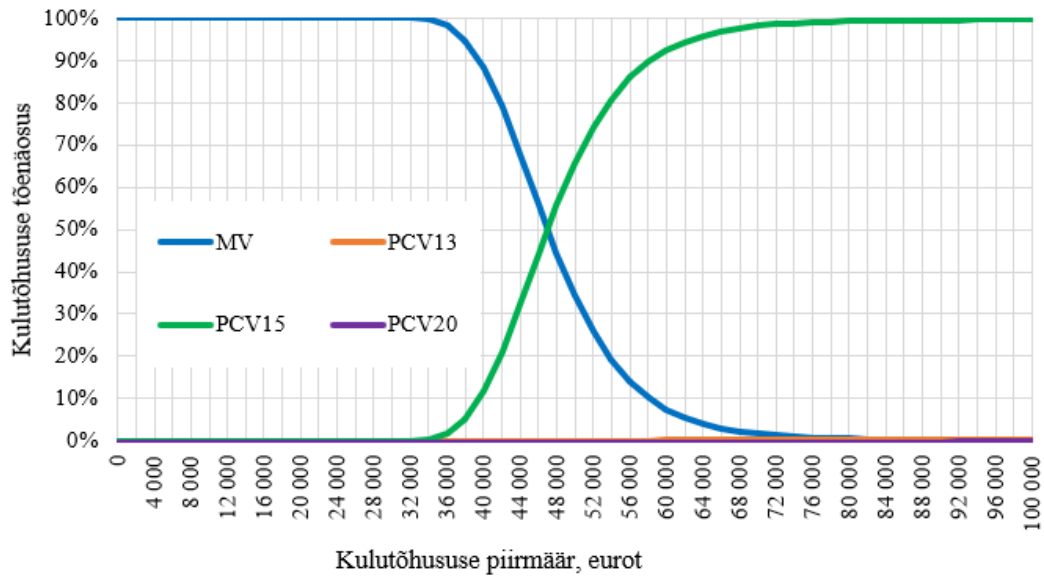
Lisa 7. Vanusspetsiifilised elukvaliteedi hinnangud Eestis

Vanus	Elukvaliteedi hinnang (95% CI) [63]
0–4	0,932 (0,909–0,955)
5–9	0,863 (0,840–0,886)
10–15	0,831 (0,808–0,854)
16–24	0,783 (0,752–0,813)
25–34	0,796 (0,774–0,817)
35–44	0,790 (0,771–0,809)
45–54	0,772 (0,751–0,794)
55–64	0,707 (0,684–0,731)
65–74	0,737 (0,713–0,760)
75–84	0,729 (0,706–0,752)
85–...	0,722 (0,698–0,745)

Lisa 8. Meningiidist põhjustatud tüsistuste ravikulud

Kululiik	Keskmine kulu aastas eurodes	Allikas	Kommentaar
Kuulmiskahjustus (1. aasta)	16 198	[65]	50% lastest kurdistuvad ja vajavad kohleaarimplantatsiooni (TK teenus 2276K). Lisandub kohleaarimplantaadi kõneprotsessori programmeerimine esimesel aastal 8 korda (TK teenus 7319), logopeediline kompleksuuring 1 kord aastas (TK teenus 7621), eriarsti vastuvõtt 3 korda aastas (TK teenus 3004). 50%-l lastest tekib mõõdukas kuulmislangus. TK hüvitab kuuldeaparaadi sobitamise (aparaadi testimine; TK teenus 6410), kuuldeaparaadi sobitamise patsiendi kõrva 1–4 korda aastas (TK teenus 6411), eriarsti vastuvõtu 2 korda aastas (TK teenus 3004).
Kuulmiskahjustus (2. aasta)	3723	[65]	Kurdistumise korral implantatsiooni programmeerimine 6 korda aastas (TK teenus 7319), logopeediline kompleksuuring 1 kord aastas (TK teenus 7621), logopeediline teraapia (TK teenus 7628), eriarsti vastuvõtt 2 korda aastas (TK teenus 3004). Mõõduka kuulmislanguse korral kuuldeaparaadi sobitamine patsiendi kõrva 1–4 korda aastas (TK teenus 6411), eriarsti vastuvõtt 2 korda aastas (TK teenus 3004).
Kuulmiskahjustus (3. aasta)	1629	[65]	Kurdistumise korral implantatsiooni programmeerimine 3 korda aastas (TK teenus 7319), logopeediline kompleksuuring 1 kord aastas (TK teenus 7621), eriarsti vastuvõtt 2 korda aastas (TK teenus 3004). Mõõduka kuulmislanguse korral kuuldeaparaadi sobitamine patsiendi kõrva 1–4 korda aastas (TK teenus 6411), eriarsti vastuvõtt 2 korda aastas (TK teenus 3004).
Kuulmiskahjustus (alates 4. aastast)	360	[65]	Kurdistumise korral implantatsiooni programmeerimine 1 kord aastas (TK kompenseerib 50% teenuse hinnast) (TK teenus 7319), logopeediline kompleksuuring 1 kord aastas (TK teenus 7621), eriarsti vastuvõtt 2 korda aastas (TK teenus 3004). Mõõduka kuulmislanguse korral kuuldeaparaadi sobitamine patsiendi kõrva 1–4 korda aastas (TK teenus 6411), eriarsti vastuvõtt 2 korda aastas (TK teenus 3004).
Neuroloogiline tüsistus (1. aasta)	932	[25], ravim-info.ee	Motoorse defitsiidi (tekib 1/3-l lastest) korral neuroloogi vastuvõtt 1–2 korda aastas (TK teenus 3004), taastusarsti vastuvõtt iga 10 füsioteraapia järel (TK teenus 3004), individuaalne füsioteraapia (kestus 30 min) (TK teenus 7050) maksimaalselt 60 korda 6 kuu jooksul, pärast seda vajadusel taotletakse pikendust (~50%-le patsientidest). Epilepsia (tekib 2/3-l lastest) korral kasutatakse ravimit “Orfiril Long 150 mg prolong caps N100” 1 tbl päevas. Lisandub elektroentsefalograafia 1 kord aastas (TK teenus 6264), lasteneuroloogi vastuvõtt 2 korda aastas (TK teenus 3004), põhivere analüüs (TK teenus 66202) ja biokeemia 2 korda aastas (TK teenus 66102, 66106, 66107), ravimite kontsentratsiooni määramine 1 kord aastas (TK teenus 66143, 66144).
Neuroloogiline tüsistus (alates 2. aastast)	182	[25], ravim-info.ee	Motoorse defitsiidi korral neuroloogi vastuvõtt 1 kord aastas (TK teenus 3004). Epilepsia korral kasutatakse ravimit “Orfiril Long 150 mg prolong caps N100” 1 tbl päevas, elektroentsefalograafia 1 kord aastas (TK teenus 6264), lasteneuroloogi vastuvõtt 2 korda aastas (TK teenus 3004), põhivere analüüs (TK teenus 66202) ja biokeemia 2 korda aastas (TK teenus 66102, 66106, 66107), ravimite kontsentratsiooni määramine 1 kord aastas (TK teenus 66143, 66144).

Lisa 9. Tõenäosusliku tundlikkuse analüüsi tulemused teise stsenaariumi korral



MV – mittevaktsineerimine

The effectiveness and cost-effectiveness of pneumococcal vaccination in Estonia

Summary

Objective: To evaluate the impact of pneumococcal vaccination with 13-, 15- and 20-valent vaccines by analysing the effectiveness and cost-effectiveness of the nationwide vaccination of children under the age of one year in Estonia compared to non-vaccination.

Methods: To meet the objective, literature reviews were compiled to provide evidence on the effectiveness, safety, and cost-effectiveness of pneumococcal vaccination in. To assess the cost-effectiveness in Estonia, a Markov model was developed, to model the incidence of meningitis, bacteremia, sepsis, pneumonia, and otitis media in the population without vaccination and after vaccination with PCV13, PCV15, and PCV20 using a 2 + 1 dose schedule. A lifetime time horizon was used, and vaccine coverage was assumed to be 81,7% – similar to the hexavalent vaccine included in the current national vaccination schedule. Since there are no consistent data on the serotype-specific effectiveness of vaccines, a cost-effectiveness analysis was conducted for two different vaccine effectiveness scenarios. In the first scenario, it was assumed that all vaccines were equally effective against all serotypes, except for serotype 3, for which a lower effectiveness was applied. In the second scenario, vaccine effectiveness was differentiated. Costs and effects were discounted using an annual discount rate of 3,5%. The model evaluated the number of avoidable pneumococcal infections and differences in costs and quality-adjusted life-years using incremental cost-effectiveness ratios. An additional budget impact analysis of pneumococcal vaccination within the national immunisation programme was performed.

Results: In the base-case scenario, the most significant health benefit was achieved with vaccination using PCV20 in the first scenario and PCV15 in the second scenario. In the first scenario, the incremental cost-effectiveness ratios were €59,675, €56,353, and €57,448 per quality-adjusted life-year for vaccinating with PCV13, PCV15, or PCV20, respectively. In the second scenario, the incremental cost-effectiveness ratios were €54,923, €47,159 and €62,446 per additional quality-adjusted life-year, respectively. The sensitivity analysis showed that the results were most influenced by the discount rate, vaccination coverage, vaccine price, the probability of developing bacteremia, and the use of a four-dose vaccination schedule. The budget impact analysis showed that vaccinating approximately 10,000 infants per year would cost an additional €8.4 million with PCV13, or PCV15, and €9.3 million with PCV20, for the Estonian Health Insurance Fund over five years, compared to non-vaccination.

Conclusions: Adding pneumococcal vaccination to the national immunisation programme would decrease the incidence of pneumococcal infections in Estonia; however, using a cost-effectiveness threshold of €20,000 or €40,000 per added quality-adjusted life-year, the vaccination is not cost-effective compared to non-vaccination.

Citation: Juus E, Jõgi P, Koiduaru K, Nohrin L C, Põld M, Jürisson M. *Pneumokokkinfektsioonivastase vaktsineerimise efektiivsus ja kulutõhusus, tervisetehnoloogia hindamise raport TTH78*. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi tervisetehnoloogiaste hindamise keskus; 2026