

VACCINATION MOT KIKHOSTA EN HÄLSOEKONOMISK VINST

Resultat av modellanalys

Återinförandet av kikhostevaccination av spädbarn i det allmänna vaccinationsprogrammet på Barnavårdscentralen är angeläget. Den alltmer utbredda kikhostan utgör en allvarlig hälsorisk, belastar barnfamiljerna och orsakar sjukvård och samhälle avsevärda kostnader. Kostnader för vaccinering kommer att uppvägas av minskad vårdkonsumtion till följd av färre sjuka samt av minskade produktionsförluster i samhället genom minskat behov av föräldradledighet för vård av sjukt barn.

Rutinmässig vaccination mot kikhosta, som upphörde i Sverige 1979 på grund av att vaccinet visat sig ha otillräckligt skyddande effekt och hög frekvens av biverkningar [1], återinförs nu.

Kikhosta i åldrarna 0–6 år rapporteras ha ökat från 700 fall per 100 000 år 1981 till 3 200 år 1985 [1]. Antalet odlingsverifierade fall av kikhosta var år 1993 1 300 per 100 000 i åldern 0–6 år [V Romanus och medarbetare, Smittskyddsinstitutet, pers medd 1994]. Den faktiska ökningen är ännu större då en underrapportering sker. Sannolikt insjuknar i Sverige minst 60 000 barn om året i kikhosta [2].

De kostnader för individer och samhälle som kikhosta medför är ansevärd. Många barn måste uppsöka läkare, och komplikationer till kikhosta är vanliga [1, 3]. Föräldrarna måste ofta stanna hemma från arbetet för att ta hand om sina sjuka barn [3]. Inte enbart barn med

kikhosta utan även de som misstänks ha kikhosta, vilka är fyra till fem gånger fler, behandlas ofta med erytromycin, vilket medför risk för resistensutveckling hos bakterier. Återinförandet av en allmän vaccination mot kikhosta uppfattas därför som angeläget [4].

Omfattande kliniska prövningar av acellulära kikhostevacciner i Sverige och Italien visar att tre av de prövade vaccinerna har hög skyddseffekt mot typisk kikhosta, ett har 85 procent och två har 84 procent skyddseffekt, och också låg frekvens biverkningar [5, 6].

Kostnaderna förenade med att införa ett nytt vaccin i det allmänna vaccinationsprogrammet på barnavårdscentraler bör vägas mot den förväntade nyttan. Avsikten med denna studie är att analysera värdet av kikhostevaccinationen från ett hälsoekonomiskt perspektiv.

METOD

Samhällsekonomisk lönsamhet beräknas vanligtvis med någon av analysmodellerna kostnad-effektanalys, kostnad-nyttoanalys eller kostnad-intäktsanalys [7].

Kostnad – effektanalys

Här används en kostnad-effektanalys. Ett krav för att den skall vara meningsfull är att studerade behandlingar kan jämföras med avseende på samma effektmått (exempelvis antalet fall av kikhosta som kan undvikas).

En beräkning görs över förväntat färre antal barn som insjuknar i kikhosta som en effekt av vaccination om den ges till en kohort barn under 1 års ålder och som följs till 6 års ålder. Förväntade konsekvenser av vaccination för direkta sjukvårdskostnader (för utnyttjade sjukvårdsresurser) respektive indirekta kostnader (för produktionsförluster till följd av föräldrarnas frånvaro från arbetet för att ta hand om sjuka barn) kalkyleras.

Känslighetsanalys

I modellen antas att alla barn under 1 år i Malmöhus läns landsting (MLL) erbjuds vaccination mot kikhosta. Denna kohort jämförs med ett alternativ där

samma kohort inte vaccineras. Effekterna följs till 6 års ålder. Känslighetsanalys med minimi- och maximinivåer kompletterar modellen.

Specifikation av modellen

Beräkningarna grundar sig på erhållna resultat av en nyligen avslutad klinisk prövning av kikhostevacciner [5]. Ett av de i prövningarna ingående vaccinerna visade en skyddseffekt på 85 procent mot serologisk eller odlingsverifierad typisk kikhosta och 21 dagar av hostattacker. Inga biverkningar utöver dem som difteri-/stelkrampsvaccinet (DT) ger noterades, dvs i huvudsak lokal ömhet och rodnad på injektionsstället.

Effekten av vaccinationen följs i våra beräkningar på en kohort barn fram till 6 års ålder efter introduktionen av ett vaccinationsprogram. Modellen baseras på demografiska/epidemiologiska variabler samt variabler som anger resursförbrukning i sjukvården respektive resursförluster i samhället, se Fakta-

FAKTARUTA 1

Variabler för analys av effekter av vaccinering mot kikhosta

Vaccinerade	Ej vaccinerade
Andel som vaccineras	
Immunskydd	
År av immunskydd	
Incidens för kikhosta	Incidens för kikhosta
Komplikationer vid kikhosta	Komplikationer vid kikhosta
Dödsrisk	Dödsrisk
Vaccinationskostnader	
Förbrukning av sjukvårdsresurser (utöver vaccination)	Förbrukning av sjukvårdsresurser
Föräldrarnas frånvaro från arbetet för sjukt barn	Föräldrarnas frånvaro från arbetet för sjukt barn

Författare

ANDERS NORLUND
ekon dr, hälsoekonom

RAGNHILD KORNFÄLT
docent, barnhälsovårdsöverläkare

THOR LITHMAN
docent, epidemiolog; samtliga på hälso- och sjukvårdsavdelningen, Malmöhus läns landsting.

Tabell I. Incidenstal för kikhosta.

Nivå	Författare, källa	Incidens, procent	Uppräkning	Förväntad, incidens/år, procent
Huvudalternativ	[2]	1,28 odlingsverifierad	5 gånger	6,4
Minimum	[1]	3,2 barnavårdscentral	nej	3,2
Maximum	[9]	8,7 serologiskt verifierad	nej	8,7

Tabell II. Variabelvärden för känslighetsanalysen i genomsnitt/år.

	Huvudalternativ	Minimum	Maximum
Incidens, procent	6,4	3,2	8,7
Incidens, korrigerad smittorisk, procent	65	40	90
Vårdtider, dagar	4,3	1	7 (barn under 1 år) 4 (barn över 1 år)
Läkarbesök, antal	0,7	0,7	1,3

ruta 1. Vid specifikation av modellens variabler har följande beaktats:

Andel barn som vaccineras: Kikhostevaccin ges tillsammans med difteri- och stelkrampsvaccin, som nära 100 procent av spädbarnen får i vårt land. Ett realistiskt antagande är att 95 procent av barnen får kikhostevaccin i framtiden när dokumenterat biverkningsfria och effektiva vacciner finns tillgängliga.

Immunsydd och år av skydd: Vaccination mot kikhosta förväntas ge en skyddseffekt på 85 procent som består i cirka fem år.

Reaktioner på vaccination: De nya acellulära vaccinerna ger inga biverkningar utöver dem som visats vid vaccination mot difteri- och stelkramp [5].

Incidens: Incidensen uppvisar stora variationer över tiden och i olika rapporteringssystem. Barnavårdscentraler (BVC) rapporterade år 1985 en incidens på 3 200 per 100 000 barn i åldern 0–6 år [1]. Baserat på erhållna rapporter om positiva odlingar till Smittskyddsinstitutet var 1993 den genomsnittliga årliga incidensen 1,28 procent [V Romanus och medarbetare, Smittskyddsinstitutet, pers medd 1994]. I en studie, där även serologisk odling ingick, visade Mark att den kumulativa incidensen av kikhosta för 385 barn födda 1980 vid 6 års ålder uppgick till 53 procent, vilket är ca 20 procent mer än vad som rapporterades från BVC i samma område [8].

Odlingsverifierad kikhosta utgör endast cirka en femtedel av all kikhosta [1]. I denna studie används årliga genomsnittliga incidenstal (Tabell I). Tre årliga incidensnivåer beaktas: odlingsverifierad kikhosta år 1993 multiplicerad med fem anges som huvudalternativ (6,4 procent), incidens baserad på BVC-rapporter som minimum (3,2 procent) och kumulativ incidens enligt Mark som maximum (8,7 procent).

Smittsamheten påverkar incidensta-

len. Med en sjunkande incidens av kikhosta i totalbefolkningen sjunker smittsamheten. Risken för smitta bedöms till ca 90 procent om annat sjukt barn finns i samma familj, i övriga fall skattas risken till ca 40 procent [9]. Därför har incidensen i kalkylen korrigerats ner till en beräknad smittrisk på 65 procent för huvudalternativet. Variabelvärden för känslighetsanalysen anges i Tabell II.

Komplikationer vid kikhosta: Risken att avlida i kikhosta har beräknats till tre per 150 000 barn med kikhosta [1]. För insjuknande i encefalit beräknas risken till elva per 150 000 barn med kikhosta [1]. Enligt maxalternativet antas ca 6 procent av barn med rapporterad kikhosta behöva slutenvård [1], barn under 1 år i genomsnitt sju och äldre barn fyra vård dagar (Tabell II). Av sjukhusvårdade barn beräknas 0,7 procent behöva respiratorvård under i genomsnitt 4,4 dagar [10]. I minimalalternativet räknas med en vård dag för 5 procent av barnen med kikhosta [4]. Som huvudalternativ används 4,3 vård dagar för 5 procent av barnen, vilket är MLLs egna siffror i patientstatistiken för åren 1991–1993 [Malmöhus läns landsting, pers medd 1994]. Läkarbesöken beräknas till 0,7 [Malmöhus läns landsting, pers medd 1994] eller 1, 3 [2], Tabell II.

Dödsrisk: Den normala överlevnadssannolikheten beräknas på basis av livslängdstabeller för 1988–1992 [11].

Vaccinationskostnader: Kostnaderna för de nya acellulära vaccinerna är inte fullständigt kända men kalkyleras här till 200 kr för tre doser, efter reducering för DT-vaccinet (kostnad 50 kr), vilket är inkluderat i det nya kikhostevaccinet. Inga övriga kostnader antas uppkomma då vaccinering mot kikhosta ges i kombination med difteri- och stelkrampsvaccinering.

Förbrukning av sjukvårdsresurser: Behov av sjukvård uttrycks anting-

en i form av läkarbesök eller vård dagar. Kostnaden för ett läkarbesök har beräknats på den genomsnittliga kostnaden för 1991 (senast tillgängliga uppgifter) [Landstingsförbundet, Stockholm, pers medd 1993], framräknad till 1994 med hjälp av konsumentprisindex (980 kr). Beräkningsgrunderna framgår av Faktaruta 2. Odlingskostnaderna beräknas till ca 90 kr per provtagning. Enligt statistik från de bakteriologiska laboratorerna i MLL går det en positiv odling på fem provtagningar. I kikhosteprovning I behandlas 29 procent av episoderna med kikhosta med antibiotika [L Gustavsson, Lund, pers medd 1995], och antibiotikakostnaden skattas till ca 100 kr per barn. Alla kostnader är beräknade till nuvärdet med en diskontering till 5 procent.

Föräldrarnas frånvaro från arbetet till följd av barnets kikhosta: Föräldraledighet vid verifierad kikhosta anges i modellen till noll dagar i åldern under 12 månader. Föräldrar med barn över 1 år har i allmänhet en högre förvärvsfrekvens. I Marks studie använde 55 procent av mödrarna och 34 procent av fäderna föräldraledighet i 11,8 respektive 4,8 dagar eller med 5,4 dagar som ett vägt genomsnitt [3].

Föräldraledighet vid barns kikhosta definieras här innebära en produktionsförlust motsvarande lönekostnaden inklusive sociala kostnader. Med beaktande av åldersfördelningen för kvinnor med nyfödda barn kan en genomsnittlig kostnad för produktionsförlusten till följd av föräldraledighet beräknas till 956 kr per dag (motsvarande en månadslön av 12 800 kr).

RESULTAT

Effekterna av vaccination mot kikhosta, baserade på ovan redovisade specifikation för kohorten barn i åldern under ett år i MLL, 6 970 barn per den 31 december 1994, framgår av Tabell III.

FAKTARUTA 2

För kalkylen använda kostnadsuppgifter, 1994 års nivå

Läkarbesök i primärvården	660 kronor
Läkarbesök på barnmedicinsk mottagning (medelvärdet för läns-, läns- och regionsjukhus)	1 300 kronor
Vård dag på barnmedicinsk klinik (medelvärdet för läns- och regionsjukhus)	4 780 kronor
Vård dag på barnintensivvårdsavdelning	6 450 kronor

Tabell III. Samhällsekonomiska effekter av kikhostevaccination av en kohort barn i åldern under 12 månader i Malmöhus läns landsting. Differens mellan vaccinationsprogram och ett tillstånd utan vaccinationsprogram, beräknat för en sexårsperiod med kostnaderna diskonterade till nuvärde.

	Ej vaccination	Vaccination	Effekter av vaccination
<i>Huvudalternativet</i>			
Antal sjuka	1 477	284	-1 193
Direkta sjukvårdskostnader, miljoner kronor	8,9	3,0	-5,9
Indirekta kostnader, miljoner kronor	5,3	1,0	-4,3
Totala kostnader, miljoner kronor	14,2	4,0	-10,2
<i>Minimalalternativet</i>			
Antal sjuka	492	94	-396
Totala kostnader, miljoner kronor	4,5	2,2	-2,3
<i>Maximalalternativet</i>			
Antal sjuka	2 628	506	-2 122
Totala kostnader, miljoner kronor	28,1	6,7	-21,4

Tabell IV. Beräkning per 100 000 barn med utgångspunkt i kalkylerade samhällsekonomiska effekter av kikhostevaccination av en kohort barn i åldern under 12 månader i Malmöhus läns landsting. Differens mellan vaccinationsprogram och ett tillstånd utan vaccinationsprogram, beräknat för en sexårsperiod med kostnaderna diskonterade till nuvärde.

	Huvudalternativ	Minimum	Maximum
Antal sjuka			
naturalförlopp	21 190	7 044	37 704
vaccination	4 075	1 363	7 260
färre sjuka	17 115	5 681	30 444
Lägre sjukvårdskostnader, miljoner kronor	85,3	12,8	198,8
Lägre produktionsförluster, miljoner kronor	61,9	20,9	108,8
Förbättrat samhällsekonomiskt resultat, miljoner kronor	147,2	33,7	307,6

Enligt huvudalternativet skulle ett vaccinationsprogram mot kikhosta under en period av fem år medföra reducerade sjukvårdskostnader med totalt 5,9 miljoner kr. Produktionsförlusten för föräldradighet skulle samtidigt minska med 4,3 miljoner kr. Sammanlagt skulle det samhällsekonomiska resultatet förbättras med 10,2 miljoner kr.

Sänkt sjukdomsincidens

Den största nyttan med kikhostevaccination är att antalet insjuknade förväntas minska från 1 477 utan vaccinationsprogram, till 284 med vaccinationsprogram, dvs en minskning med ca 80 procent under en femårsperiod.

Omräknat per 100 000 barn motsvarar effekterna av kikhostevaccination enligt huvudalternativet över en period av sex år 17 115 färre sjuka barn och ett förbättrat samhällsekonomiskt resultat av ca 147 miljoner kr (Tabell IV), förutom förväntad minskad (statistisk) dödlighet med 0,34 barn och minskad encefalit med 1,26 barn.

Känslighetsanalysen visar att även om beräkningen baseras på de sämsta förväntade resultatutfallen (minimal-

alternativet, Tabell III), kan vaccination mot kikhosta av barn under 1 års ålder förväntas ge samhällsekonomisk vinst.

DISKUSSION

Enligt våra beräkningar för MLL kommer vaccination mot kikhosta att ge positiva effekter ur flera perspektiv. Figur 1 sammanfattar det förväntade samhällsekonomiska nettoresultatet, dvs vinsten av ett vaccinationsprogram i MLL.

Omräkningen per 100 000 barn (Tabell IV), vilket nästan motsvarar födelsetalet i Sverige, visar att i genomsnitt ca 2 900 färre barn årligen kan förväntas insjukna i kikhosta efter vaccinering.

Den sammanlagda kostnaden för vaccinet för 100 000 barn kan beräknas till ca 19 miljoner kr, vilket får ställas mot förväntade lägre samhällsekonomiska kostnader för sjukvård och föräldrarnas vård av sjuka barn motsvarande ca 166 miljoner kr, dvs det förväntade nettot motsvarar ca 147 miljoner kr.

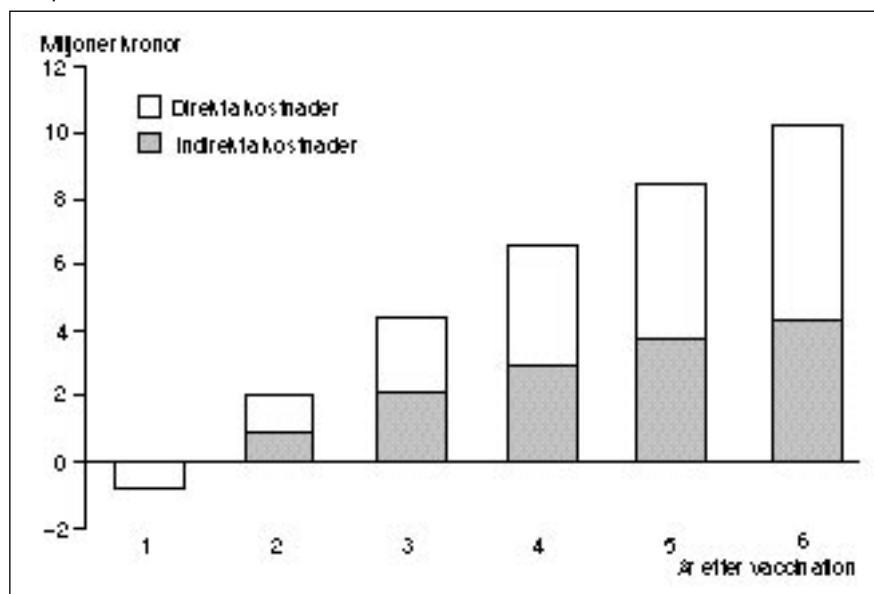
Känslighetsanalysen visar att effekterna av vaccinering mot kikhosta, även vid en miniminivå av incidens, motsvarande en lägsta nivå under en cykel av kikhosta, ger ett förväntat positivt utfall.

Om den kalkylerade kostnaden för vaccinet, 200 kr, skulle öka kommer minimalalternativet att förbli samhällsekonomiskt motiverat upp till en nivå av ca 350 kr för tre doser kikhostevaccin. För huvudalternativet är motsvarande nivå ca 1 750 kr.

Samhällsekonomisk vinst

Det finns få publicerade hälsoekonomiska beräkningar av kikhosta och kikhostevaccination. I Koplans studie över hälsoekonomiska effekter av vaccination

Figur 1. Kumulativ samhällsekonomisk vinst under en sexårsperiod av vaccinationsprogram riktat till 6 970 spädbarn.



ANNONS

mot kikhosta från 1979 genomförs beräkningar enligt ett förväntat pessimistiskt utfall motsvarande vårt minimalalternativ [12]. Resultatet visar ändå en positiv kvot för nyttan av vaccination i förhållande till kostnaderna med 2,6:1, vilket kan jämföras med kvoterna 2,0:1 (4,5 miljoner kronor: 2,2 miljoner kronor; Tabell III) enligt vårt minimalalternativ och 3,5:1 (14,2 miljoner kronor: 4 miljoner kronor) enligt huvudalternativet.

I Hinmans studier [13, 14] baserade på en kohort om en miljon barn för vilka beräkningar görs från födseln fram till 6 års ålder, visat att 9,2 procent färre barn av hela kohorten drabbas av kikhosta med ett genomfört vaccinationsprogram. Detta stämmer relativt väl med våra resultat, om man tar medelvärdet av minimi- och huvudalternativet, $(5,7 + 17,1) / 2 = 11,4$ procent.

Resultatet av beräkningarna är givetvis en funktion av vilka variabelvärden som används. Förutsättningarna för våra beräkningar skiljer sig från Kopplans huvudsakligen vad avser incidensen för kikhosta, som av Koplan har uppskattats till 10 per 100 000 av totalbefolkningen.

Detta kan jämföras med tolv fall per 100 000 enligt vårt minimalalternativ (492 fall efter sex år fördelat på 565 000 invånare). Frågan om vilken incidensnivå som skall anses vara den riktiga är kanske omöjlig att besvara, då det för en smittsam sjukdom snarare handlar om lägsta respektive högsta utbredning.

Vaccinering även av förskolebarn

Statistik från Smittskyddsinstitutet och avslutade provningar visar att kikhostan är mer utbredd och till sitt förlopp ofta svårare under förskoleåren än under spädbarnsåret. Även många vuxna, vaccinerade som spädbarn, får kikhosta. Genom de kikhostevaccinationsprojekt som nu pågår har 80–85 procent av Sveriges spädbarn födda 1 juni 1993 till 1 juni 1994 fått ett skydd mot kikhosta.

Det tar dock lång tid att minska den totala incidensen av kikhosta genom en vaccination enbart i spädbarnsåldern. Man skulle därför kunna överväga att som en punktinsats erbjuda kikhostevaccination till de ovaccinerade årgångarna av förskolebarn. Då kommer smittspridningen sannolikt snabbt att brytas, och en spädbarnsvaccination kombinerad med eventuell boosterdos kan hålla kikhostan under kontroll i framtiden.

Litteratur

1. Romanus V, Jonsell R, Bergquist SO. Pertussis in Sweden after the cessation of general immunization in 1979. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 364-71.

2. Mark A. Återinför kikhostevaccination. *Läkartidningen* 1994; 91: 1692-3.

3. Mark A, Granström M. Impact of pertussis on afflicted child and family. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 554-7.

4. Socialstyrelsen, Folkhälsoenheten. *Cirkulär till sjukvårdshuvudmännen*. 1994-06-29.

5. Gustavsson L, Hallander H, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med* 1996; 334: 349-55.

6. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, Guliano Tozzi A, Anemone A, Ciofidegli Atti M et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. *N Engl J Med* 1996; 334: 341-8.

7. Jönsson B. *Hälsoekonomi. Principer för ekonomiska utvärderingar inom hälso- och sjukvården*. Stockholm: 1992.

8. Mark A, Granström M. Cumulative incidence of pertussis in an unvaccinated preschool cohort based on notifications, interview and serology. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 121-6,8.

9. *Red book 1994. Report of the committee on infectious diseases*. Illinois: American Academy of Pediatrics, 1994.

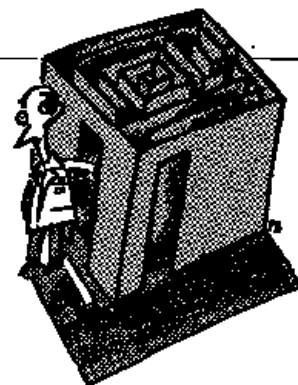
10. Romanus V, Jonsell R, Bergquist SO, Böttiger M, Sandzelius G. Pertussis i Sverige 1977–1983 – en epidemiologisk analys. Behov finns av ett vaccin mot pertussis. *Läkartidningen* 1984; 81: 2163-8.

11. Statistiska centralbyrån. *Statistisk årsbok 1994*. Stockholm: Statistiska centralbyrån, 1994.

12. Koplan JP, Schoenbaum SC, Weinstein MC, Fraser SW. Pertussis vaccine – an analysis of benefits, risks and costs. *N Engl J Med* 1979; 301: 906-11.

13. Hinman AR, Koplan JP. Pertussis and pertussis vaccine. Reanalysis of benefits, risks and costs. *JAMA* 1984; 251: 3109-13.

14. Hinman AR, Koplan JP. Pertussis and pertussis vaccine: further analysis of benefits, risks and costs. *Develop Biol Standard* 1985; 61: 429-37.



**enligt
min
erfarenhet**

Läkartidningens serie 1990–1992 i särtryck

När konsensus saknas om hur läkaren bör behandla, spelar den beprövade erfarenheten stor roll. Det 48-sidiga häftet innehåller 32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till världens vardag och vänder sig till alla kliniskt verksamma läkare. Förutom diagnostik med terapi speglas goda exempel på prevention, ledningsfrågor och administration.

Pris 55 kr. Vid 11–50 ex 50 kr, vid högre upplagor 47 kr/ex.

Beställ här:

..... exemplar av
Enligt min erfarenhet

Namn

Adress.....

Sändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet med
»Enligt min erfarenhet»

Beställning per fax:
08-20 76 19