

И.В. Михеева, М.А. Михеева

Центральный НИИ эпидемиологии, Москва, Российская Федерация

# Оценка экономической эффективности ревакцинации против коклюша детей дошкольного возраста

## Контактная информация:

Михеева Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией иммунопрофилактики ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, руководитель Научно-методического центра иммунопрофилактики Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а, тел.: +7 (495) 304-22-07, e-mail: Irina\_Mikheeva@mail.ru

Статья поступила: 13.11.2019 г., принята к печати: 27.12.2019 г.

Представлен зарубежный опыт оценки экономической эффективности ревакцинации против коклюша детей дошкольного возраста, подростков и взрослых. Показана экономическая целесообразность второй ревакцинации против коклюша в дошкольном/раннем школьном возрасте для снижения как прямых, так и косвенных затрат, ассоциированных с заболеванием коклюшем не только в ревакцинируемых возрастных группах, но и среди детей первых месяцев жизни за счет повышения уровня популяционного иммунитета к коклюшу. Приведены международные рекомендации по внедрению ревакцинирующих прививок против коклюша путем замены АДС-М на АакдС при проведении ревакцинаций в рамках национального календаря профилактических прививок.

**Ключевые слова:** дети, коклюш, ревакцинация, АакдС, экономическая эффективность, прямые затраты, косвенные затраты, вакцинация, национальный календарь профилактических прививок.

(Для цитирования: Михеева И. В., Михеева М. А. Оценка экономической эффективности ревакцинации против коклюша детей дошкольного возраста. Вопросы современной педиатрии. 2019; 18 (6): 470–477. doi: 10.15690/vsp.v18i6.2068)

## ВВЕДЕНИЕ

С начала реализации расширенной программы иммунизации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1974 г. в список целевых инфекций входит коклюш. Однако за прошедшие 4,5 десятилетия усилия по вакцинопрофилактике этой инфекции не увенчались полной победой. В России, как и в других странах, коклюш остается эндемичной инфекцией [1–3]. Достигнутый высокий (> 95%) уровень охвата профилактическими прививками детского населения не предотвращает периодические эпидемические подъемы заболеваемости [4].

В последнее время наблюдаются более частые случаи коклюша среди подростков и молодых взрослых. Такое возрастное смещение хорошо прослежи-

вается в странах с высоким уровнем доходов населения и может быть частично объяснено появлением новых, более чувствительных методов лабораторной диагностики и выявлением стертых и атипичных форм коклюша среди более старших групп населения [1]. Снижение поствакцинального титра антител и количества Т- и В-лимфоцитов к 5–6 годам повышает восприимчивость к заболеванию. В результате коклюш регистрируется в качестве причины постоянного кашля у подростков и взрослых [2, 3].

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КОКЛЮША В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На территории Российской Федерации на протяжении последних 15 лет заболеваемость коклюшем меня-

Irina V. Mikheeva, Marina A. Mikheeva

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

# Cost-Effectiveness Analysis of Revaccination Against Pertussis in Preschool Children

Foreign practices of cost-effectiveness analysis of revaccination against pertussis in preschool children, teenagers and adults are presented. The economic viability of the second revaccination against pertussis at preschool/early-school age is shown: it can reduce both direct and indirect expenses associated with pertussis not only in revaccinated groups but also in infants due to increasing of population immunity. International guidelines on the implementation of revaccination against pertussis through replacing of exhausted diphtheria tetanus modified vaccine on DTap within the framework of the national vaccination schedule.

**Key words:** children, pertussis, revaccination, DTap, cost-effectiveness, direct expense, indirect expenses, vaccination, national vaccination schedule.

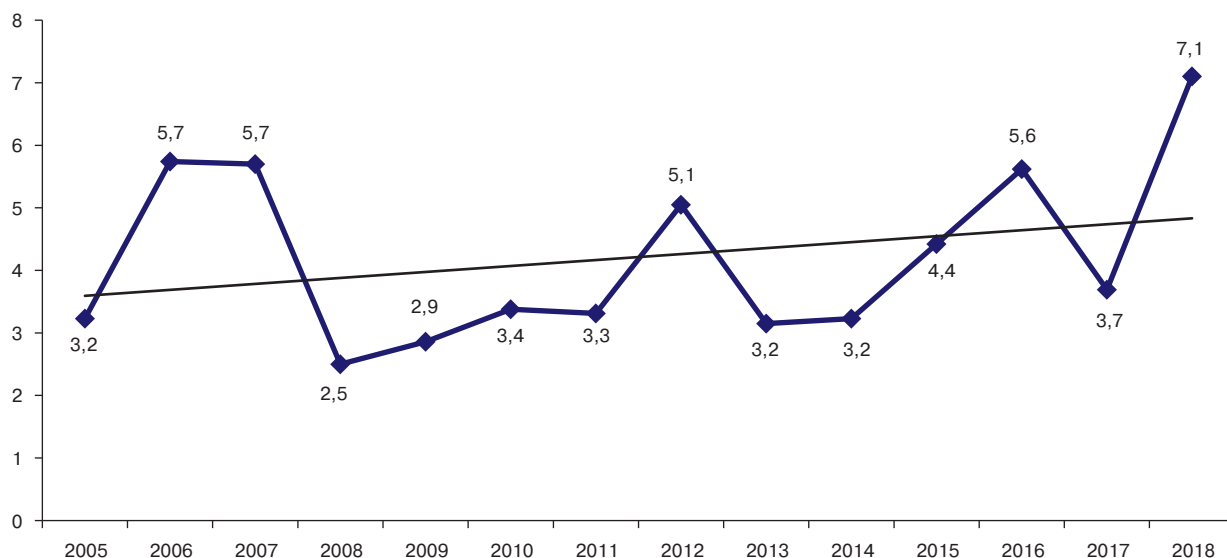
(For citation: Mikheeva Irina V., Mikheeva Marina A. Cost-Effectiveness Analysis of Revaccination Against Pertussis in Preschool Children. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2019; 18 (6): 470–477. doi: 10.15690/vsp.v18i6.2068)

лась в пределах 2,5–7,1 на 100 тыс. населения, превысив в 2018 г. показатель заболеваемости в предыдущем году почти вдвое (рис. 1). Зарегистрирован один летальный исход [4]. При этом заболеваемость детей в возрасте до 14 лет превышает показатели совокупного населения в 5–7 раз (рис. 2). И хотя периодичность эпидемического процесса коклюша, как правило, определяют дети в возрасте до 1 года, в 2018 г. рост заболеваемости отмечал-

ся во всех возрастных группах детей [5]: так, на детей в возрасте 3–14 лет пришлось более половины случаев заболевания коклюшем, из них каждый четвертый случай отмечался среди детей 3–6 лет, каждый третий — среди 7–14-летних (рис. 3) [5]. Важно, однако, учитывать, что вследствие несовершенства методов лабораторной диагностики, а также недостаточной настороженности врачей большинство легких случаев заболевания коклюшем,

**Рис. 1.** Заболеваемость коклюшем населения Российской Федерации в 2005–2018 гг. (на 100 тыс. населения)

**Fig. 1.** Pertussis morbidity in Russian Federation in 2005–2018 yy. (on 100.000 population)

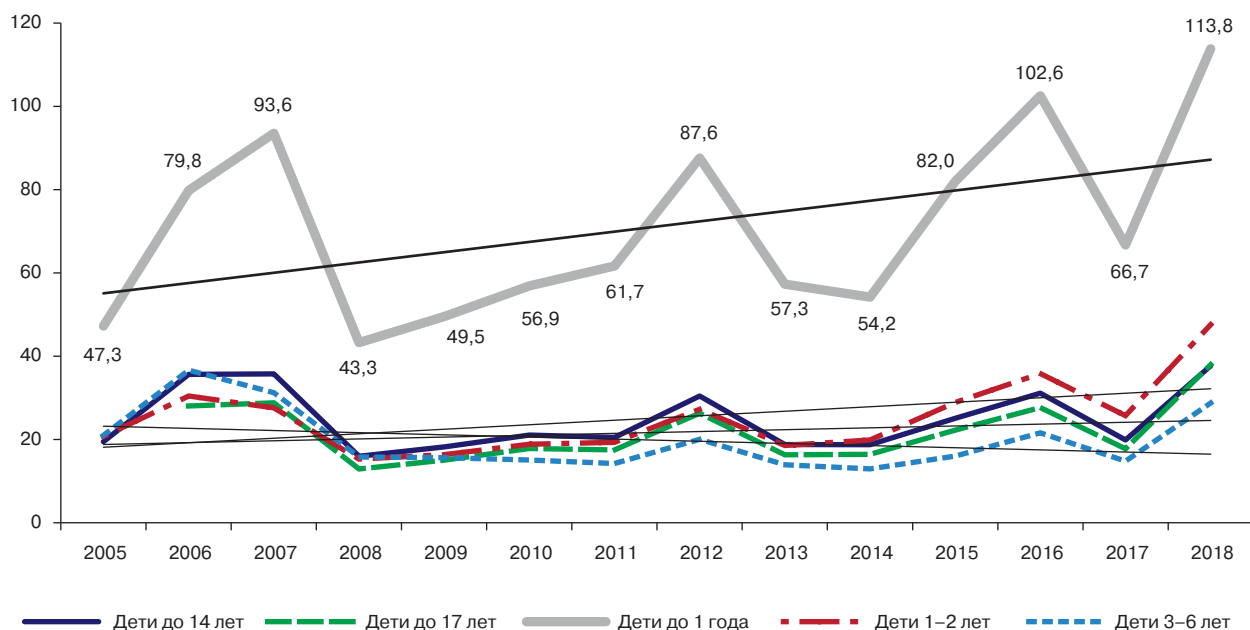


Примечание. Источник: Роспотребнадзор, 2018 [4].

Note. Source: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2018 [4].

**Рис. 2.** Заболеваемость коклюшем детского населения Российской Федерации в 2005–2018 гг. (на 100 тыс. населения соответствующего возраста)

**Fig. 2.** Pertussis morbidity among children in Russian Federation in 2005–2018 yy. (on 100.000 population of the same age)

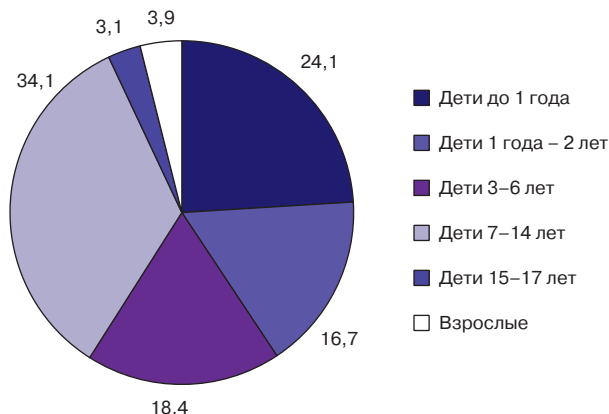


Примечание. Источник: Роспотребнадзор, 2018 [5].

Note. Source: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2018 [5].

**Рис. 3.** Возрастная структура заболевших коклюшем в Российской Федерации в 2018 г., %

**Fig. 3.** Age structure of all patients with pertussis in Russian Federation in 2018, %



Примечание. Источник: Роспотребнадзор, 2018 [5].

Note. Source: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2018 [5].

протекающих в стертой форме, не регистрируется и официально не учитывается [6–8]. Таким образом, реальный уровень заболеваемости коклюшем в 10–1000 раз выше регистрируемого при пассивном эпидемиологическом надзоре.

#### РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ ПО РЕВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ КОКЛЮША И ОПЫТ ИХ РЕАЛИЗАЦИИ

В рекомендациях ВОЗ указано, что «реактивация защиты у более старших детей или взрослых против манифестного коклюша требует проведения периодических ревакцинаций с использованием менее реактогенных бесклеточных коклюшных вакцин» [1]. В ряде высокоразвитых стран, таких как Австралия, Канада, Франция, Германия, США, для подростков и взрослых предусмотрена бустерная комбинированная доза бесклеточной коклюшной вакцины, столбнячного анатоксина и уменьшенная доза дифтерийного анатоксина (АакдС). Проведение ревакцинаций против коклюшной инфекции детей в возрасте 6–7 и 14 лет и взрослых приводит к снижению заболеваемости коклюшем не только в этих возрастных группах, но и в популяции в целом,

а также среди наиболее уязвимого контингента детей в возрасте до 1 года [9, 10]. На сегодняшний день, по данным экспертов ВОЗ, вторая ревакцинация против коклюша в возрасте 4–6 лет включена в календари 51 страны, в том числе США, Канады, большинства стран Европы. Третья ревакцинирующая доза в возрасте 9–17 лет включена в календари 39 стран [11]. Тактика проведения ревакцинаций против коклюша продемонстрировала свою эпидемиологическую эффективность в снижении общей и младенческой заболеваемости коклюшем во многих странах. Так, в Германии введение в 1998 г. ревакцинации против коклюша детей в возрасте 4–6 лет привело в 2004–2007 гг. к снижению заболеваемости во всех возрастных группах населения, а заболеваемость детей в дошкольном и младшем школьном возрасте снизилась в 3,5–4 раза [12]. В Дании вторая ревакцинация против коклюша детей в возрасте 5 лет была введена в 2003 г. В результате заболеваемость коклюшем снизилась во всех возрастных группах детского населения, но особенно в группах детей в возрасте 4–9 лет [13]. Внедрение в 2001 г. в Нидерландах второй ревакцинации против коклюша детей в возрасте 4 лет обеспечило двукратное снижение заболеваемости коклюшем в этой возрастной группе [14]. Ревакцинация подростков против коклюша в США позволила снизить частоту госпитализации младенцев по поводу этого заболевания [15].

#### ВЛИЯНИЕ РЕВАКЦИНАЦИИ НА СОЦИАЛЬНОЕ БРЕМЯ ИНФЕКЦИИ

Ожидается, что ревакцинация против коклюша подростков/взрослых не только защитит эти группы населения от коклюша, но впоследствии сократит и социальное бремя заболевания, определяемое влиянием болезни на общественное здоровье в целом [16–18]. При этом вакцинация подростков АакдС предотвратит 36% прогнозируемых случаев на протяжении всей жизни [17].

Значимость заболевания коклюшем особенно высока у детей первых месяцев жизни, поскольку заболевание у них протекает в более тяжелой форме, чем у взрослых и подростков. Однако и у лиц более старших возрастных групп клиническое бремя коклюша оценивается как значительное (табл. 1). При этом для детей первого года жизни наиболее вероятным источником инфекции являются больные коклюшем братья

**Таблица 1.** Клиническое бремя коклюша в разных возрастных группах

**Table 1.** Burden of pertussis in different age groups

Возрастная группа	Клиническое бремя коклюша
Дети первых месяцев жизни	Осложнения: пневмония, судороги, энцефалопатия и обезвоживание [19] Высокий риск госпитализации (32% в сравнении с < 1% в сопоставимом контроле) [19] Высокий риск летального исхода [19] Высокий риск нарушений нервно-психического развития по сравнению с популяционной нормой [20]
Дети школьного возраста	Клинически значимый непрекращающийся кашель [21] Возникновение одышки, повышенной утомляемости, боли в области ребер, рвота [22] Нарушения сна и повседневной деятельности в течение длительного периода времени (симптомы могут сохраняться на протяжении около 160 сут) [22]
Подростки/взрослые	Непрекращающийся кашель, в классическом варианте кашель является приступообразным, сопровождается судорожным шумным вдохом и рвотой [23] Нарушения сна, фарингеальные симптомы, снижение массы тела, гриппоподобные симптомы, дисфония, боль в придаточных пазухах носа, приступы повышенной потливости и головные боли [23] Осложнения: случаи недержания мочи, пневмоторакс, паховая грыжа, аспирация, потеря слуха, переломы ребер и расслоение сонной артерии, также редко судороги, энцефалопатия и пневмония [23] Госпитализации: 1,4–7,5% лиц в возрасте 10–19 лет, 3,5–5,7% — в возрасте ≥ 20 лет [23]

и сестры (41%), матери (38%) и отцы (17%) [13], поэтому внедрение программы ревакцинации против коклюша подростков/взрослых может повысить популяционный иммунитет и снизить впоследствии заболеваемость младенцев [13, 24]. В США вакцинация подростков АакдС значительно снизила частоту случаев госпитализации младенцев по поводу коклюша. Эффект от вакцинации подростков против коклюша сохраняется на протяжении 3 из 4 лет наблюдения в поствакцинальном периоде [15].

В США было показано, что последствия коклюша для здоровья и качества жизни остаются значимыми во всех возрастных группах. По результатам исследования, общее снижение продолжительности жизни с поправкой на ее качество составило 0,097 (0,089–0,106) QALY (quality-adjusted life year) для подтвержденных случаев коклюша, т.е. заболевание коклюшем приводит в среднем к потере 35 (от 32,5 до 38,7) суток качественной жизни [22].

### ЭКОНОМИЧЕСКОЕ БРЕМЯ КОКЛЮША

Тяжелое клиническое течение коклюша у детей первых месяцев жизни обуславливает высокое экономическое бремя болезни (табл. 2). Так, в США расходы, связанные с лечением коклюша у младенцев в возрасте 1 мес, превышают 18 тыс. долларов [19]. Экономическое бремя обусловлено, главным образом, расходами на пребывание в стационаре и оказание скорой помощи, включая транспортировку.

Традиционно при оценке социально-экономической значимости коклюша опираются на данные о заболеваемости, смертности и уровне госпитализации детей первого года жизни, не принимая во внимание то бремя, которое наносят заболевания коклюшем детей старшего возраста, подростков и взрослых. Проведенное в Англии и Уэльсе исследование на примере 535 пациентов в возрасте  $\geq 5$  лет с лабораторно подтвержденным коклюшем выявило общую потерю 20–36 сут с высоким качеством жизни (потеря 0,055–0,097 года с высоким качеством жизни) [22]. Экономическое бремя коклюша у подростков и взрослых, связанное с прямыми издержками, также является значимым. Так, в США в 1996–1999 гг. была проведена сравнительная оценка затрат на стационарное лечение коклюша у лиц разного возраста. Медиана затрат на стационарное лечение составила 4400 долларов у детей в возрасте 1 года – 11 лет и 4293 доллара США у лиц старше 12 лет [25]. В другом исследовании в США было определено,

что общие медицинские издержки, связанные с лечением коклюша у взрослых в возрасте  $\geq 50$  лет, составили почти 168 млн долларов [26]. При этом сопутствующие хронические заболевания, например бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких, еще в большей степени повышают экономическое бремя коклюша [27].

Коклюш у подростков и взрослых также ассоциирует со значительными косвенными издержками, обусловленными пропущенными днями учебы в школе/работы по болезни или в связи с уходом за больным ребенком [28]. В исследовании затрат на лечение коклюша у подростков (Сан-Диего, США) издержки составили 315 долларов на семью и более 235 тыс. долларов суммарно в течение 2013–2014 гг. [29], при этом общие косвенные издержки, связанные с коклюшем у взрослых в возрасте  $\geq 50$  лет, составили более 230 млн долларов [30].

Большая часть связанных с коклюшем расходов обусловлена снижением производительности труда или выполнением обязанностей по уходу за детьми [31, 32]. Как было подсчитано, больные коклюшем взрослые пропустили в среднем около 10 рабочих дней, больные коклюшем подростки — в среднем 5 дней учебы в школе [26]. В другом исследовании было определено, что родители потеряли в среднем по 6 рабочих дней (диапазон 1–35 дней) в связи с уходом за больным коклюшем ребенком; косвенные издержки, связанные с потерей рабочего времени, оцениваются в 767 долларов на семью [18].

Экономическая эффективность внедрения ревакцинации против коклюша детей дошкольного возраста по сравнению с применением только первичной серии прививок в младенческом возрасте изучалась в трех исследованиях, из них два исследования были проведены в 2002 г. в Англии и Уэльсе среди детей в возрасте 4–5 лет [33, 34] и одно исследование — в 2009 г. в Нидерландах среди детей в возрасте 1 года – 9 лет [35]. Проспективный анализ экономической эффективности [33] показал, что ревакцинация против коклюша бесклеточной вакциной детей в возрасте 4 лет в Великобритании может быть экономически целесообразной в сравнении с отсутствием ревакцинации в этом возрасте. Цели этого исследования, результаты которого учитывались в рекомендациях экспертов [1], — оценка медицинского и экономического бремени коклюша и определение возможной экономической эффективности ревакцинации с использованием бес-

**Таблица 2.** Клиническое бремя коклюша в разных возрастных группах  
**Table 2.** Structure of expense associated with pertussis

Затраты, ассоциированные с коклюшной инфекцией	
Прямые медицинские	Закупка лекарственных средств Проведение диагностических процедур Консультации, прием специалистов (педиатр, ЛОР, инфекционист и др.)
Прямые немедицинские	Пребывание пациента в палате Вызов скорой помощи Специализированные технические устройства и приспособления для пациента
Непрямые	Потеря ВВП в результате пропуска работы родителями (больничный лист по уходу за ребенком) Потери в результате снижения производительности труда, успеваемости
Неосязаемые	Боль, дискомфорт Моральные страдания пациента и его близких

Примечание. ВВП — внутренний валовый продукт.  
Note. ВВП — gross domestic product.



клеточной вакцины против коклюша в рамках программы иммунизации в Англии и Уэльсе. Авторы использовали динамическую модель передачи инфекции при разных вариантах ревакцинации и в различной эпидемиологической обстановке. Основная оценка проводилась с точки зрения поставщиков медицинских услуг. Вместе с тем был выполнен анализ затрат и экономического эффекта для более широких слоев общества. Было показано, что внедрение ревакцинации с использованием бесклеточной вакцины у детей в возрасте 4 лет позволит снизить заболеваемость и смертность в младших возрастных группах на 40–100%. С позиции поставщика медицинских услуг при моделировании было показано, что стоимость одного дополнительного года жизни для детей, ревакцинированных в возрасте 4 лет, составляет < 10 тыс. фунтов стерлингов. При этом чем выше показатель косвенной защиты (т.е. показатель влияния на заболеваемость детей других возрастных групп) и чем выше показатели смертности от коклюша, тем ниже стоимость одного дополнительного года жизни (и тем более экономически эффективной является программа ревакцинации). Ревакцинация в возрасте 15 лет представляется экономически менее эффективной по сравнению с ревакцинацией в возрасте 4 лет. Это связано с тем, что более ранняя ревакцинация позволяет предупредить развитие инфекции у детей в возрасте 5–15 лет, у которых сохраняется относительно высокая заболеваемость. Результаты анализа, при выполнении которого учитывались затраты на каждый случай госпитализации и возможность избежать консультации врача общей практики, еще раз подтверждают, что вероятная экономическая эффективность ревакцинации в 4 года выше, чем ревакцинации в 15 лет. При этом ревакцинация в возрасте 4 лет может предотвратить затраты в размере 3000 фунтов стерлингов на каждый случай предотвращенной госпитализации. Анализ чувствительности показал, что вероятность экономической эффективности ревакцинации бесклеточной вакциной у детей в возрасте 4 лет составляет 50% с точки зрения плательщика и 75% с социальной точки зрения (с учетом допущения, что порог готовности платить за год жизни с поправкой на ее качество, QALY, составляет 10 тыс. фунтов стерлингов). Основной результат: по базовому сценарию затраты на сохранение года жизни составляют от 6 до 18 тыс. фунтов стерлингов. Эти данные были опубликованы в 2002 г., однако на сегодняшний день Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE) руководствуется порогом готовности платить 20–30 тыс. фунтов стерлингов [36]. Таким образом, если бы этот порог использовался в исследовании W. Edmunds и соавт. [33], то вероятность экономической эффективности ревакцинации бесклеточной вакциной перед поступлением в школу составила бы 100% (при условии неизменности остальных параметров и допущений).

В работе M. Stevenson и соавт. [34] выполнена оценка влияния на здоровье и экономического эффекта включения ревакцинации против коклюша в дошкольном возрасте в существующую программу первичной вакцинации в Великобритании. Данное экономическое исследование основано на количественной модели. В модель были включены данные по эпидемиологии и естественному течению заболевания, ожидаемому охвату вакцинацией, эффективности существующей и предлагаемой программ вакцинации, частоте

и последствиям тяжелых случаев заболевания, а также соответствующие затраты на вакцинацию и лечение последствий заболевания. Несмотря на то, что информация о точной стоимости одной дозы вакцины АакдС отсутствует, для выполнения базового анализа было сделано допущение, что добавочная стоимость сверх стоимости вакцины АДС-М составляет 6 фунтов стерлингов. В рамках модели предполагалось, что вместо существующей ревакцинации АДС-М будет выполняться ревакцинация АакдС, что не повлечет за собой дополнительных административных затрат. Были изучены два сценария развития ситуации. В сценарии 1 рассматривались регистрируемые обычно значения внебольничной заболеваемости коклюшем, т.е. учитывалась низкая исходная заболеваемость в сочетании с длительным защитным действием вакцины. В сценарии 2 использовались расчетные данные о заболеваемости коклюшем лиц разного возраста с учетом снижения эффективности вакцины. В этом сценарии рассматривалось значительно более высокое бремя коклюша, поскольку учитывались показатели заболеваемости, в 6 раз превышающие таковые по данным официальной регистрации, и кратковременное защитное действие вакцины. При условии, что на момент исследования в Англии и Уэльсе численность детей в возрасте 4–5 лет составляла 682 700 человек при охвате ревакцинацией на уровне 84%, дополнительные расходы составили бы 3,44 млн фунтов стерлингов в год, а общая сумма затрат за 5 лет превысила бы 15 млн фунтов стерлингов. По данным исследований, нежелательные реакции, связанные с применением АакдС, существенно не отличаются от нежелательных реакций, которые наблюдаются при ревакцинации с использованием АДС-М. Таким образом, дополнительные затраты на лечение побочных эффектов были приняты как равные нулю. Предположили, что при реализации 1-го и 2-го сценариев затраты уменьшатся на 2,8 и 4,0 млн фунтов стерлингов соответственно, в результате чего чистые дополнительные затраты на медицинское обслуживание составят от 11,4 до 12,6 млн фунтов стерлингов. Все затраты были дисконтированы на 6% в год. Если предполагалось, что при госпитализации уменьшение QALY составит 0,2, а при заболевании коклюшем — 0,02, то приблизительная стоимость одного QALY составит 35 тыс. фунтов стерлингов по сценарию 1 и 14,5 тыс. фунтов стерлингов по сценарию 2. Если предполагалось, что на каждый случай госпитализации уменьшение QALY составит 0,1, а на каждый случай заболевания — 0,01, то стоимость одного QALY составит 70 и 29 тыс. фунтов стерлингов соответственно. Таким образом, затраты на один QALY находились в широком диапазоне (14,5–70 тыс. фунтов стерлингов), что указывает на необходимость дополнительных исследований для определения истинного влияния заболевания коклюшем на качество жизни, что крайне важно для определения точного коэффициента эффективности затрат. Прямые добавочные затраты на внедрение в практику ревакцинации, согласно сценариям 1 и 2 (12,57 и 11,36 млн фунтов стерлингов), существенно не различались. Это означает, что при увеличении числа заболевших коклюшем (за счет менее тяжелых случаев) не будет отмечаться существенного влияния на дополнительные расходы, хотя сокращение числа таких случаев позволит улучшить показатели здоровья. Кроме того, с учетом влияния ревакцинации на попу-

ляционный иммунитет M. Stevenson и соавт. [34] показали, что ревакцинация против коклюша в дошкольном возрасте, вероятно, позволит в среднесрочной перспективе (до 5 лет) существенно снизить частоту заболеваний коклюшем и в значимой степени компенсировать затраты.

Ревакцинация бесклеточной вакциной против коклюша в дошкольном возрасте включена в национальный календарь прививок в Нидерландах с ноября 2001 г. По данным ретроспективного (1998–2005 гг.) анализа полезности затрат [35], внедрение в 2001 г. ревакцинации перед поступлением в школу незначительно выходило за пределы рентабельности. С точки зрения плательщика, отношение полезности затрат составило 24,7 тыс. фунтов стерлингов на 1 QALY в сравнении с отсутствием ревакцинации у детей такого же возраста, с учетом пользы от косвенной защиты новорожденных и детей < 1 года жизни, а также порога готовности платить за 1 QALY, равному 20 тыс. евро. В Нидерландах порог готовности платить за 1 QALY составляет на данный момент от 20 до 80 тыс. евро в зависимости от тяжести рассматриваемого заболевания [37]. Это означает, что выводы, представленные в статье S. de Greeff и соавт. [35], были получены с учетом наиболее строгого порога готовности платить, и тем не менее полученные результаты близки к положительным. Ежегодные затраты, связанные с коклюшем, до сих пор значительны (около 1,77 млн евро на население, численность которого составляет 16 млн человек). Хотя на детей первых месяцев жизни приходилось только 5% случаев коклюша, связанные с ними затраты составили 50% от общих затрат. Следовательно, экономическое бремя коклюша преимущественно определяется затратами, связанными с каждым случаем у детей первых месяцев жизни (1490 евро) и лишь в незначительной степени затратами на каждого пациента из других возрастных групп (около 75 евро). Результаты оценки продемонстрировали, что дошкольная ревакцинация незначительно превышала предел эффективности затрат, принимая во внимание также наблюдавшийся эффект популяционного иммунитета на защищенность детей первого года жизни. Коэффициент полезности затрат на ревакцинацию детей дошкольного возраста превысил 43 тыс. евро на каждый дополнительный QALY.

В литературном обзоре I. Rodriguez-Cobo и соавт. [38] была представлена клиническая и экономическая оценка использования разных стратегий ревакцинации против коклюша. Авторами выполнен поиск в электронных базах данных (Medline и Embase) и других источниках в сети Интернет работ, опубликованных до июня 2006 г. В обзор включены 9 наблюдательных исследований, 4 математические модели и 8 экономических оценок, в которых выполнена оценка четырех разных стратегий однократной вакцинации в возрасте 12–24 мес, однократной ревакцинации в дошкольном возрасте, однократной ревакцинации в подростковом возрасте и многократных ревакцинаций во взрослом возрасте с периодичностью каждые 10 лет. Качество исследований при рассмотрении разных стратегий вакцинации существенно варьировали. Уровень доказательности выводов данного систематического обзора достаточно низкий (III уровень доказательности), поскольку они сформулированы на основе результатов наблюдательных исследований (когортные исследования и исследования «случай-контроль»), а также описательных исследований.

Попытки смоделировать эффективность и экономический эффект ревакцинации осложняются недостатком достоверной информации о реальном бремени заболевания (фактор занижения отчетных показателей), продолжительности защиты в результате вакцинации и в результате перенесенной инфекции, контагиозности инфекции, относительной инфекционности (способности выделять возбудитель) различных по тяжести форм заболевания и возможности достижения уровней охвата в популяциях подростков и взрослых.

A. Millier и соавт. [39] представили критический литературный обзор данных фармакоэкономической оценки ревакцинации против коклюша, опубликованных до ноября 2010 г. В отобранных исследованиях были описаны четыре основных типа моделей: модели «дерево решений», модели Маркова, дискретно-событийное моделирование (DES) и динамические камерные модели. Рассмотренные экономические анализы в целом свидетельствовали в пользу ревакцинации. Тем не менее, авторы отметили необходимость дополнительных исследований для надлежащей оценки наиболее экономически эффективной стратегии с учетом аспектов, характерных для данной страны. Несмотря на различия между исследованиями по методологии, результаты сводятся к одному и тому же заключению: ревакцинация против коклюша при использовании в соответствующих условиях является полезной с экономической точки зрения.

В позиции ВОЗ [1] по вакцинам против коклюша (2015), что заменяет документ, выпущенный в октябре 2010 г. [40], представлены наиболее актуальные сведения в области изучения коклюша и его профилактики с помощью вакцинации. Обсуждение экономической эффективности ревакцинации против коклюша в дошкольном возрасте в документе ВОЗ с изложением позиции от 2015 г. осталось таким же, что и в документе от 2010 г., и никаких новых данных по экономической оценке в этой возрастной группе представлено не было.

В Российской Федерации ежегодный ущерб от коклюша в стоимостных показателях превысил 600 млн рублей [4]. По результатам рейтинговой оценки, экономический ущерб от этой инфекции за период с 2008 по 2018 г. поднялся на 9 пунктов — с 23-го места до 14-го из 35 инфекционных болезней. Прямые затраты на лечение случая коклюша, потребовавшего госпитализации, составили почти 96 тыс. рублей. Средневзвешенная величина прямого ущерба от коклюша (без учета затрат на лечебное питание) составила 31,2 тыс. рублей [41]. Величина экономического ущерба от этой инфекции в Москве в 2017 г. равнялась 67,9 млн рублей [41].

Как показывает международный опыт, о котором говорилось выше, проведение возрастных ревакцинаций против коклюшной инфекции детей в возрасте 6–7 и 14 лет и взрослых приводит к снижению заболеваемости как в данных возрастных группах, так и в популяции в целом, препятствуя передаче коклюша наиболее уязвимому контингенту — детям до 1 года жизни, снижая при этом показатели младенческой заболеваемости и существенно уменьшая риск их заражения [42, 43]. Ревакцинация АакдС может быть легко интегрирована в национальные программы иммунизации в дошкольном и подростковом возрасте (5–6 и 14 лет) путем замены АДС-М на АакдС, что обеспечит защиту от трех заболеваний вместо двух, не требуя серьезных изменений программ вакцинации [43–45].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коклюш у детей, подростков и взрослых влияет на качество их жизни и сопряжен со значительным социально-экономическим бременем, связанным как с прямыми, так и с косвенными издержками. Как показывает международный опыт, проведение ревакцинаций против коклюшной инфекции детей в возрасте 6–7 и 14 лет и взрослых приводит к снижению заболеваемости как в этих возрастными группами, так и в популяции в целом. Ревакцинация АакдС может быть легко интегрирована в национальные программы иммунизации с заменой АДС-М, что обеспечит защиту от трех заболеваний вместо двух, не требуя серьезных изменений программ вакцинации. Более того, при подобной замене повышается охват населения иммунизацией. Оценка истинной экономической эффективности ревакцинации против коклюша в значительной степени зависит от определенных условий в конкретной стране: экономических показателей здравоохранения (расчета затрат, дисконтирования и выбранных перспектив), эпидемиологического надзора, отчетности и эпидемиологических характеристик коклюша. Необходимы дополнительные исследования для более точной оценки экономической эффективности ревакцинации.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

**И. В. Михеева** — получение гонораров за чтение лекций от компании «Санофи Пастер».

**М. А. Михеева** подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## CONFLICT OF INTERESTS

**Irina V. Mikheeva** — receives fees for lecturing from “Sanofi Pasteur” company.

**Marina A. Mikheeva** confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

## ORCID

**И. В. Михеева**

<https://orcid.org/0000-0001-8736-4007>

**М. А. Михеева**

<https://orcid.org/0000-0003-0290-388X>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Weekly epidemiological record. *Pertussis vaccines: WHO position paper* — August 2015 [Internet]. [cited 2015 August 28] Available from: <http://www.who.int/entity/wer/2015/wer9035.pdf>.
2. Михеева И.В., Салтыкова Т.С., Михеева М.А. Целесообразность и перспективы вакцинопрофилактики коклюша без возрастных ограничений // *Журнал инфектологии*. — 2018. — Т. 10. — № 4. — С. 14–23. [Mikheeva IV, Saltykova TS, Mikheeva MA. Expediency and prospects of a vaccinal prevention of whooping cough without age restrictions. *Jurnal infektologii*. 2018;10(4):14–23. (In Russ).] doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-14-23.
3. Wright SW, Edwards KM, Decker M, Zeldin MH. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA*. 1995;273(13):1044–1046. doi: 10.1001/jama.273.13.1044.
4. Роспотребнадзор РФ. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. — 220 с. [Rospotrebnadzor RF. State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2018 godu». Moscow: Federal service for supervision of consumer protection and human welfare; 2018. 220 p. (In Russ).]
5. Роспотребнадзор РФ. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-октябрь 2018 г. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-декабрь 2018 г. [Rospotrebnadzor RF. *Infektsionnaya zabolevayemost' v Rossiyskoy Federatsii za yanvar'-oktyabr' 2018 g. Svedeniya ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniyakh za yanvar'-dekabr' 2018 g.* (In Russ).] Доступно по: [http://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=10897](http://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10897). Ссылка активна на 14.01.2019.
6. Намазова Л.С., Геворкян А.К., Галеева Е.А. Является ли коклюш проблемой для российской педиатрии, и можем ли мы его победить? // *Педиатрическая фармакология*. — 2006. — Т. 3. — № 4. — С. 6–9. [Namazova L, Gevorkyan A, Galeeva E. Is pertussis a problem for the Russian pediatrics? Can we overcome it? *Pediatric pharmacology*. 2006;3(4):6–9. (In Russ).]
7. Celentano LP, Massari M, Paramatti D, et al. Resurgence of pertussis in Europe. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(9):761–765. doi: 10.1097/01.inf.0000177282.53500.77.
8. Cherry JD. The epidemiology of pertussis: a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of Bordetella pertussis infection. *Pediatrics*. 2005;115(5):1422–1427. doi: 10.1542/peds.2004-2648.
9. Sheridan SL, Frith K, Snelling TL, et al. Waning vaccine immunity in teenagers primed with whole cell and acellular pertussis vaccine: recent epidemiology. *Expert Rev Vaccines*. 2014;13(9):1081–1106. doi: 10.1586/14760584.2014.944167.
10. Dalby T, Andersen PH, Hoffmann S. Epidemiology of pertussis in Denmark, 1995 to 2013. *Euro Surveill*. 2016;21(36). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.36.30334.
11. WHO. *WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2019 global summary* [Internet]. [cited 2019 Dec 10]. Available from: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/schedules](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules).
12. Hellenbrand W, Beier D, Jensen E, et al. The epidemiology of pertussis in Germany: past and present. *BMC Infect Dis*. 2009;9:22. doi: 10.1186/1471-2334-9-22.
13. Berti E, Chiappini E, Orlandini E, et al. Pertussis is still common in a highly vaccinated infant population. *Acta Paediatr*. 2014;103(8):846–849. doi: 10.1111/apa.12655.
14. De Greeff SC, Mooi FR, Westerhof A, et al. Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. *Clin Infect Dis*. 2010;50(10):1339–1345. doi: 10.1086/652281.
15. Auger KA, Patrick SW, Davis MM. Infant hospitalizations for pertussis before and after Tdap recommendations for adolescents. *Pediatrics*. 2013;132(5):e1149–1155. doi: 10.1542/peds.2013-1747.
16. Haller S, Dehnert M, Karagiannis I, et al. Effectiveness of routine and booster pertussis vaccination in children and adolescents, federal state of Brandenburg, Germany, 2002–2012. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(5):513–519. doi: 10.1097/INF.0000000000000654.
17. Lee GM, Lebaron C, Murphy TV, et al. Pertussis in adolescents and adults: should we vaccinate? *Pediatrics*. 2005;115(6):1675–1684. doi: 10.1542/peds.2004-2509.
18. Quinn HE, McIntyre PB. The impact of adolescent pertussis immunization, 2004–2009: Lessons from Australia. *Bull World Health Organ*. 2011;89(9):666–674. doi: 10.2471/BLT.11.086538.
19. Masseria C, Martin CK, Krishnanajah G, et al. Incidence and burden of pertussis among infants less than 1 year of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(3):e54–e61. doi: 10.1097/INF.0000000000001440.

20. Berger JT, Villalobos ME, Clark AE, et al. Cognitive development one year after infantile critical pertussis. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(2):89–97. doi: 10.1097/PCC.0000000000001367.
21. Wang K, Fry NK, Campbell H. Whooping cough in school age children presenting with persistent cough in UK primary care after introduction of the preschool pertussis booster vaccination: prospective cohort study. *BMJ*. 2014;348:g3668. doi: 10.1136/bmj.g3668.
22. Van Hoek AJ, Campbell H, Andrews N, et al. The burden of disease and health care use among pertussis cases in school aged children and adults in England and Wales; a patient survey. *PLoS One*. 2014;9(11):e111807. doi: 10.1371/journal.pone.0111807.
23. Rothstein E, Edwards K. Health burden of pertussis in adolescents and adults. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5 Suppl):S44–47. doi: 10.1097/01.inf.0000160912.58660.87.
24. Kim TH, Johnstone J, Loeb M. Vaccine herd effect. *Scand J Infect Dis*. 2011;43(9):683–689. doi: 10.3109/00365548.2011.582247.
25. O'Brien JA, Caro JJ. Hospitalization for pertussis: profiles and case costs by age. *BMC Infect Dis*. 2005;5:57. doi: 10.1186/1471-2334-5-57.
26. Lee GM, Lett S, Schauer S, et al. Societal costs and morbidity of pertussis in adolescents and adults. *Clin Infect Dis*. 2004;39(11):1572–1580. doi: 10.1086/425006.
27. Buck PO, Meyers JL, Gordon LD, et al. Economic burden of diagnosed pertussis among individuals with asthma or chronic obstructive pulmonary disease in the USA: an analysis of administrative claims. *Epidemiol Infect*. 2017;145(10):2109–2121. doi: 10.1017/S0950268817000887.
28. Caro JJ, Getsios D, El-Hadi W, et al. Pertussis immunization of adolescents in the United States: an economic evaluation. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5 Suppl):S75–82. doi: 10.1097/01.inf.0000160918.72953.51.
29. Varan AK, Harriman KH, Winter K, et al. Economic and social impact of pertussis among adolescents in San Diego county. *J Adolesc Health*. 2016;58(2):241–244. doi: 10.1016/j.jado-health.2015.10.012.
30. McLaughlin JM, McGinnis JJ, Tan L, et al. Estimated human and economic burden of four major adult vaccine-preventable diseases in the United States, 2013. *J Prim Prev*. 2015;36(4):259–273. doi: 10.1007/s10935-015-0394-3.
31. Lee LH, Pichichero ME. Costs of illness due to Bordetella pertussis in families. *Arch Fam Med*. 2000;9(10):989–996. doi: 10.1001/archfam.9.10.989.
32. Purdy KW, Hay JW, Botteman MF, Ward JJ. Evaluation of strategies for use of acellular pertussis vaccine in adolescents and adults: a cost-benefit analysis. *Clin Infect Dis*. 2004;39(1):20–28. doi: 10.1086/421091.
33. Edmunds WJ, Brisson M, Melegaro A, Gay NJ. The potential cost-effectiveness of acellular pertussis booster vaccination in England and Wales. *Vaccine*. 2002;20(9–10):1316–1330. doi: 10.1016/S0264-410X(01)00473-x.
34. Stevenson M, Beard S, Finn A, Brennan A. Estimating the potential health gain and cost consequences of introducing a pre-school DTPa pertussis booster into the UK child vaccination schedule. *Vaccine*. 2002;20(13–14):1778–1786. doi: 10.1016/S0264-410X(02)00025-7.
35. De Greeff SC, Lugner AK, van den Heuvel DM, et al. Economic analysis of pertussis illness in the Dutch population: implications for current and future vaccination strategies. *Vaccine*. 2009;27(13):1932–1937. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.01.106.
36. Paulden M. Recent amendments to NICE's value-based assessment of health technologies: implicitly inequitable? *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2017;17(3):239–242. doi: 10.1080/14737167.2017.1330152.
37. Reckers-Droog VT, van Exel NJ, Brouwer WB. Looking back and moving forward: on the application of proportional shortfall in healthcare priority setting in the Netherlands. *Health Policy*. 2018;122(6):621–629. doi: 10.1016/j.healthpol.2018.04.001.
38. Rodriguez-Cobo I, Chen YF, Olowokure B, Litchfield I. Clinical and economic assessment of different general population strategies of pertussis vaccine booster regarding number of doses and age of application for reducing whooping cough disease burden: a systematic review. *Vaccine*. 2008;26(52):6768–6776. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.09.042.
39. Millier A, Aballea S, Annemans L, et al. A critical literature review of health economic evaluations in pertussis booster vaccination. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012;12(1):71–94. doi: 10.1586/erp.11.94.
40. [Pertussis vaccines: WHO position paper. (In English, French)]. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010;85(40):385–400.
41. Михеева И.В., Фомкина Н.Н., Михеева М.А. Современная эпидемиологическая и экономическая характеристика коклюша в Москве // *Журнал инфектологии*. — 2019. — Т. 11. — № 1. — С. 84–91. [Mikheeva IV, Fomkina NN, Mikheeva MA. Modern epidemiological and economic characteristics of whooping cough in Moscow. *Jurnal infektologii*. 2019;11(1):84–91. (In Russ).] doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-84-91.
42. CDC. Table 1. Recommended child and adolescent immunization schedule for ages 18 years or younger, United States, 2019 [Internet]. [cited 2019 February 8] Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html>.
43. [Diphtheria vaccine: WHO position paper — August 2017. (In English, French)]. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;92(31):417–435.
44. Maman K, Zollner Y, Greco D, et al. The value of childhood combination vaccines: from beliefs to evidence. *Hum Vaccin Immun*. 2015;11(9):2132–2141. doi: 10.1080/21645515.2015.1044180.
45. Coudeville L, van Rie A, Getsios D, et al. Adult vaccination strategies for the control of pertussis in the United States: an economic evaluation including the dynamic population effects. *PLoS One*. 2009;4(7):e6284. doi: 10.1371/journal.pone.0006284.