

ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN VAKSIN PNEUMONIA DI BERBAGAI NEGARA

Fanny Seftiani Dwi Saputri, Nasrul Wathoni

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor, 45363

Email: fannyseftiani97@gmail.com

Diserahkan 03/07/2019, diterima 27/01/2020

ABSTRAK

Pneumonia adalah penyakit infeksi yang menyerang sistem pernafasan bawah akut disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae* dan merupakan salah satu penyakit yang memiliki presentase besar menyebabkan kematian. Oleh karena itu, diperlukan upaya preventif yang optimal yaitu dengan menggunakan vaksin pneumonia (*Pneumococcal Conjugate Vaccine*) yang diduga memiliki hasil *cost-effective*. *Cost Effectiveness Analysis (CEA)* merupakan metode yang digunakan untuk mengetahui efektivitas biaya dari penggunaan vaksin pneumonia di beberapa negara. Berdasarkan studi literature berbagai negara yaitu Cina, Filipina, Malaysia, Turki, Korea, Paraguay, Kolombia, United Kingdom, Peru, Taiwan, dan Belanda dapat diketahui setiap vaksin menghasilkan efektivitas dan biaya yang berbeda setiap negara. Umumnya, vaksin pneumokokus dapat digunakan sebagai upaya preventif penyakit pneumoni yang *cost effective*.

Kata Kunci: Pneumonia, vaksin pneumonia, analisis efektivitas biaya

ABSTRACT

Pneumoniae is an infectious disease that attacks the acute lower respiratory system caused by the bacterium Streptococcus pneumoniae and is one of the disease that have a large percentage causing death. Therefore, optimal preventive efforts are needed, namely by using a pneumoniae vaccine (Pneumococcal Conjugate Vaccine) which is thought to have cost-effective result. Cost Effectiveness Analysis (CEA) is a method used to determine the cost effectiveness of using pneumoniae vaccine in several countries. Based on literature studies of various countries, namely China, Philippines, Malaysia, Turkey, Korea, Paraguay, Colombia, United Kingdom, Peru, Taiwan, and Netherlands, it can be seen that each vaccine produces different effectiveness and cost for each country. Generally, pneumococcal vaccines can be used as cost effective preventive measure for pneumoniae.

Keywords: *Pneumoniae, pneumoniae vaccine, cost effectiveness analysis*

Pendahuluan

Pneumonia diketahui sebagai penyakit yang menyerang organ tubuh yaitu parenkim paru-paru distal bronkiolus terminal karena adanya peradangan sehingga menimbulkan kerusakan jaringan paru-paru dan terganggunya pertukaran gas lokal. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri patogen seperti *Streptococcus pneumoniae*, bakteri ini diketahui menjadi penyebab utama terjadinya pneumonia di negara berkembang pada anak usia dibawah 5 tahun.¹ Angka kematian akibat *Streptococcus pneumoniae* pada anak dibawah usia 5 tahun mencapai 0,7-1 juta kematian.²

Di Indonesia penyakit infeksi saluran pernafasan bawah ada di urutan ke-2 sebagai penyebab kematian. Pneumonia memiliki presentase yang meningkat yaitu sebesar 49,45% pada tahun 2008, mengalami penurunan menjadi 49,23% pada tahun 2009 serta penurunan menjadi 39,38% pada tahun 2010 dari jumlah balita di Indonesia.³

Kejadian pneumonia yang masih menjadi masalah kesehatan menyebabkan tingginya biaya yang harus ditanggung pasien. Selain itu, lebih dari 99% kematian karena penyakit pneumonia terjadi di negara dengan pendapatan rendah

hingga menengah.⁴ Penelitian mengenai dampak ekonomi akibat penyakit pneumonia yang menyerang anak di bawah 5 tahun di Vietnam menyatakan tingginya biaya pengobatan pneumonia dengan total biaya yang harus dikeluarkan untuk mengobati kasus pneumonia dari perspektif masyarakat sebesar USD 318.³²

Upaya preventif seperti pemberian vaksin (vaksinasi) dilakukan dalam rangka mengurangi jumlah penyakit pneumonia dan beban ekonomi akibat penyakit pneumonia. Pemberian vaksin terbukti *cost effective* karena merupakan upaya yang paling efektif dalam pencegahan penyebaran suatu penyakit.⁵

Vaksin pneumonia (*Pneumococcal Conjugate Vaccine*) adalah vaksin yang dapat digunakan sebagai upaya preventif dalam mengurangi angka kejadian pneumonia. Penelitian di California Utara dilakukan untuk uji efikasi pertama yang memiliki hasil bahwa vaksin memiliki kemanjuran hampir 100% terhadap infeksi pneumokokus invasif pada anak-anak.⁶

Vaksin Pneumonia yang dapat menjegah bakteri pneumonia diantaranya Hib, *pneumococcal conjugate vaccine*

(vaksin konjugat) dan vaksin polisakarida.⁷ Vaksin konjugat telah dikembangkan menjadi 4 tipe diantaranya adalah PCV-7, PCV-9, PCV-10, PCV-13 dan setiap tipe PCV memiliki serotype yang berbeda, sehingga masing-masing vaksin akan bekerja efektif terhadap serotype yang termasuk di dalamnya.⁸ 3 vaksin konjugat PCV-7, PCV-10, PCV-13 sangat direkomendasikan untuk penggunaan pada anak.⁷

Namun perlu juga dilakukan analisis efektivitas dan biaya pada vaksinasi pneumonia. Hal ini dilakukan karena metode ini dapat memberikan pilihan terapi yang baik dengan memperhatikan efek terapi serta biaya yang efektif dalam mengobati suatu penyakit. Oleh karena itu pada *review* ini dilakukan perbandingan efektivitas biaya penggunaan vaksin pneumonia di beberapa negara sebagai salah satu upaya preventif dalam mengurangi angka kejadian penyakit pneumonia.

Metode

Metode yang digunakan adalah studi literatur dengan mengumpulkan sumber informasi sebagai referensi seperti artikel dan jurnal ilmiah dengan publikasi internasional dari tahun 2010-2019 yang berfungsi sebagai sumber primer. Literatur

diperoleh secara online melalui situs PubMed, Google Scholar dengan menggunakan kata kunci “Pneumoniae”, “Pneumococcal vaccine” dan “Cost Effectiveness Analysis” serta data dari kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan WHO (*World Health Organization*).

Analisis efektivitas biaya yang digunakan didasarkan atas *Gross Domestic Product* (GDP) perkapita serta ukuran hasil efek pengobatan atau intervensi dalam evaluasi ekonomi dinyatakan dalam *Quality Adjusted Life Years* (QALYs) berkaitan dengan kalitas hidup pasien, QALY merupakan hasil yang diharapkan setelah pemberian intervensi kesehatan., *Disability Adjusted Life Years* (DALYs) berdasar pada beban penyakit pada suatu populasi, yang menyatakan ukuran hilangnya tahun hidup seseorang. serta *Life Year Gained* (LYGs) adalah ukuran kematian yang dimodifikasi dimana sisa harapan hidup diperhitungkan.

Kriteria inklusi yang digunakan adalah literature efektivitas biaya pada penggunaan vaksin pneumokokus serta kriteria eksklusi berupa literature yang kurang jelas

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Tinjauan evaluasi ekonomi penggunaan vaksin pneumokokus pada anak yang telah dipublikasi

Negara	Referensi	Studi vaksin	Model	Sponsor	Cost effectiveness standardized to 1-3x GDP	Pengukuran efektivitas	Perspektif
Cina	9	PCV-7, PCV-10, PCV-13	Markov model	Tidak ada	PCV <i>cost effective</i> . PCV13 Pada 3x GDP, mendominasi	QALYs	<i>Social Perspective</i>
	10	PCV-7	Decision tree model	Pfizer	Pada 1x GDP PCV-7 <i>cost effective</i>	LYGs, QALYs	<i>Payer perspective</i>
	11	PCV-7	Decision tree model	Pfizer	Pada 3x GDP, PCV-7 <i>cost effective</i> .	LYGs, QALYs	<i>Payer perspective</i>
	12	PCV-7	Decision tree model	Fakultas Kedokteran, Universitas Shanghai Jiaotong	Pada 3x GDP, PCV-7 tidak <i>cost effective</i> .	QALYs	<i>Societal perspective</i>
Filipina	13	PCV-10, PCV-13	Markov model	GSK	Pada 3x GDP, PCV <i>cost efektif</i> . PCV10 mendominasi	QALYs	<i>Government perspective</i>
	14	PCV-10, PCV-13	Markov model	Rockefeller, NICE, WHO, HITAP, Departemen Kesehatan Filipina	Pada 1x GDP, PCV <i>cost efektif</i>	QALYs	<i>Healthcare perspective</i>
Malaysia	15	PCV-10, PCV-13	Markov model	GSK	Pada 3x GDP, PCV <i>cost effective</i> . PCV-10 mendominasi	LYGs, QALYs	<i>Payer perspective</i>

Turki	16	PCV-10, PCV-13	Markov model	Pfizer	Pada 3x GDP, PCV <i>cost effective</i> . PCV-13 mendominasi	LYGs, QALYs	<i>Payer & societal perspective</i>
	17	PCV-10, PCV-13	Markov model	GSK	Pada 3x GDP, PCV <i>cost effective</i> . PCV-10 mendominasi	QALYs	<i>Payer perspective</i>
	18	PCV-7, PCV-10, PCV-13	Decision tree model	Tidak ada	Pada 1x GDP PCV <i>cost effective</i>	LYGs	<i>Healthcare perspective</i>
	19	PCV-7, PCV-10, PCV-13	Decision tree model	GSK	PCV-10 dengan PCV- 7: <i>cost saving</i> PCV-13 dengan PCV- 7: <i>cost saving</i> PCV-10 dengan PCV- 13: <i>cost saving</i> PCV-10 mendominasi	QALYs	<i>Healthcare perspective</i>
Paraguay	20	PCV-10, PCV-13	TRIVAC model	PAHO ProVac	Pada 1x GDP PCV <i>cost effective</i>	DALYs	<i>Government & societal perspective</i>
Korea	21	PCV-10, PCV-13	Markov model	GSK	PCV-10 dominan dan lebih <i>cost saving</i>	QALYs	<i>Government perspective</i>
Kolombia	22	PCV-10, PCV-13	Decision tree model	Pfizer	PCV-13 dominan	LYGs	<i>Health system perspective</i>
	25	PCV-7, PCV-10, PCV-13	Markov model	Kementrian Kesehatan Kolombia	Pada 1x GDP, PCV-10 <i>cost effective</i>	LYGs	<i>Societal perspective</i>
United Kingdom	26	PCV-10, PCV-13	Markov model	GSK	PCV-10 dominan	QALYs	<i>Healthcare perspective</i>
Peru	27	PCV-7, PCV-10, PCV-13	Markov model	GSK	Pada 3x GDP, PCV <i>cost effective</i> . PCV-10 mendominasi	QALYs	<i>Healthcare perspective</i>

	28	PCV-10, PCV-13	TRIVAC model	Instituto Nacional de Salud, Lima dan PAHO ProVac initiative	Pada 1x GDP, PCV <i>cost effective</i> . PCV-13 mendominasi	DALYs	<i>Government perspective</i>
Mongolia	29	PCV-13	Age stratified stati multiple- cohort model	Pelayanan Kesehatan Mongolia	Pada 1x GDP, PCV-13 <i>highly cost effective</i>	DALYs	<i>Health system dan societal perspective</i>
Taiwan	30	PCV-13	Transmission dynamic model	National science council	Pada 3x GDP, PCV-13 cost effective	QALYs	<i>Payer and societal perspective</i>
Belanda	31	PCV-7, PCV-10, PCV-13	Decision tree model	Wyeth, GSK	PCV-7 tidak <i>cost effective</i> , PCV-10, PCV-13 <i>cost effective</i> dengan PCV-13 mendominasi	QALYs	<i>Healthcare perspective</i>

Sejumlah jurnal penelitian diidentifikasi, beberapa dianggap tidak memenuhi karena tidak memenuhi syarat judul, abstrak maupun tidak memenuhi syarat ulasan teks lengkap. 21 penelitian dipilih dan digunakan dalam *review*⁹⁻²². empat penelitian berasal dari Cina⁹⁻¹², tiga penelitian dari Turki¹⁷⁻¹⁹, dua penelitian dari Filipina^{13,14}, Malaysia^{15,16}, Kolombia^{22, 25}, Peru^{27,28} dan masing-masing satu penelitian dari Paraguay²⁰, Korea²¹, United Kingdom²⁶, Mongolia²⁹, Taiwan³⁰, Belanda³¹.

Model ekonomi digunakan pada setiap penelitian. Tujuh penelitian menggunakan cost utility analisis (CUA) dengan DALYs maupun QALYs untuk mengukur hasil kesehatan^{10,12,13,14,20,27,28}. Sedangkan sepuluh penelitian lainnya diidentifikasi menggunakan *cost effectiveness analysis* (CEA)^{9,16,17,19,21,22,25,26,29,30,31} dan terdapat tiga penelitian menggunakan keduanya (CEA dan CUA)^{18,15,11}.

Selain itu digunakan pula perspektif yang berbeda pada setiap penelitian. Tiga penelitian menggunakan *societal perspective*^{9,12,25}, tujuh penelitian menggunakan *healthcare perspective*^{15,18,19,22,26,27,31}, tiga penelitian *government perspective*^{13,21,28}, dan empat

payer perspective^{10,11,15,17}. Terdapat pula penelitian yang menggunakan dua perspektif dalam satu jurnal yaitu *payer perspective* dan *societal perspective*^{16,30}, *health system* dan *societal perspective*²⁹, *government perspective* dan *societal perspective*²⁰. Biaya termasuk biaya medis, biaya vaksin per dosis dan biaya administrasi vaksin sudah dipertimbangkan dalam *payer perspektif*. Sedangkan biaya tak langsung tidak dipertimbangkan dalam *payer perspektif*. Hanya biaya medis langsung seperti Rawat inap, tes dan prosedur rawat inap/rawat jalan, biaya pengobatan/vaksin, dan biaya profesional kesehatan yang dipertimbangkan masuk dalam perspektif pemerintahan (*Government perspective*). Analisis efektivitas biaya pada *healthcare perspective* akan berpengaruh terhadap Pelayanan Kesehatan Nasional dimana pada daftar harga yang lebih rendah berarti pelayanan kesehatan akan menghemat pengeluaran pelayanan kesehatan. Seperti pada penelitian dari United Kingdom bahwa pada 2 perbandingan vaksin yaitu PCV-10 dan PCV-13, vaksin PCV-10 menghemat QALY lebih besar dibanding PCV-13 yaitu 734 QALYs dan £3,68 juta ke pelayanan kesehatan. Oleh karena itu

PCV-10 dominan *cost effective* di United Kingdom.²⁶

Model yang digunakan pada setiap penelitian juga berbeda. Enam penelitian menggunakan *decision tree model*^{10,11,12,18,19,22,31}, tujuh lainnya menggunakan *Markov model*^{9,13,14,15,16,17,21,25,26,27}, satu penelitian menggunakan *age stratified-static model*²⁹ dan *transmission dynamic model*³⁰, serta dua penelitian menggunakan *TRIVAC model*^{20,28}. Markov model digunakan untuk mencari kemungkinan di masa mendatang dengan menganalisis kemungkinan yang ada saat ini sehingga diharapkan dengan Markov model akan diperoleh hasil penelitian berupa dampak penggunaan berbagai vaksin PCV-7, PCV-10, PCV-13.

Pada setiap penelitian umumnya memiliki sponsor yang mendukung penelitian tersebut diantaranya Pfizer^{10,11,16,22}, GlaxoSmithKline(GSK)^{13,15,17,19,21,26,27,31}, PAHO ProVac^{20,28}, serta Wyeth³¹. Beberapa tidak memiliki sponsor karena penelitian yang dilakukan hanya sebatas proyek atau tugas kelas di suatu universitas⁹.

Time horizon adalah titik waktu tertentu di masa depan di mana titik proses tertentu akan dievaluasi atau dianggap

berakhir. Hal ini penting diperhatikan karena dibutuhkan waktu yang cukup lama untuk sepenuhnya mendapat biaya jangka panjang dan hasil kesehatan dari pemberian pengobatan. Tiga penelitian menyatakan *time horizon* lebih dari satu tahun^{10,11,19}, enam penelitian selama 5 tahun^{18,12,14,22}, lima studi lebih dari 10 tahun^{20,16,17,21,30}, satu studi mempelajari lebih dari 25 tahun²⁹. Delapan studi menggunakan *time horizon* seumur hidup^{13,15,9,25,26,27,28,31}. Keseluruhan penelitian menggunakan diskon yang bervariasi dari 3%, 5% serta 6%.

Nilai efektifitas biaya dapat diketahui dengan membandingkan nilai *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) dan *Gross Domestic Product* (GDP) suatu negara. ICER diperoleh dengan membandingkan *cost* dengan QALY. WHO menyatakan apabila nilai $ICER \leq GDP$ maka intervensi termasuk “*highly cost effective*” sedangkan apabila $ICER 1 < x \leq 3$ kali GDP maka intervensi “*Cost effective*” dan apabila nilai $ICER > 3$ kali GDP maka “*not cost effective*”. Pada penelitian diatas, diketahui pada 1 kali GDP, PCV dinyatakan *Cost effective*^{10,14,18,20,25,28,29}, pada 3 kali GDP, PCV dinyatakan *cost effective*^{9,11,13,15,16,17,27,30} dan satu penelitian menyatakan *not cost effective*^{12,31}.pada

penelitian dari Belanda menyartakan PCV-7 tidak cost effective karena dari empat dosis PCV-7 terjadi peningkatan penyakit invasif yang disebabkan oleh serotipe non-vaksin, yang mengurangi efek langsung keseluruhan vaksinasi³¹.

Dari semua penelitian, PCV-10 mendominasi efektif terhadap penggunaan vaksin^{13,15,17,19,21,25,26,27}, dibandingkan PCV-13^{9,16,22,28,29,30,31}. Diketahui negara yang efektif menggunakan PCV-7 adalah Cina, PCV-10 adalah Filipina, Turki, Paraguay, dan Korea, United Kingdom, serta efektif pada penggunaan PCV-13 adalah Cina, Malaysia, Paraguay, Mongolia, Taiwan, Belanda. Selain itu terdapat pula yang efektif pada PCV-10 dan PCV-13 yaitu Peru dan Kolombia.

Setiap Negara akan memiliki efektivitas yang berbeda terhadap penggunaan vaksin, terutama vaksin PCV. Karena vaksin PCV akan bekerja lebih efektif tergantung pada serotipenya. PCV-7 memiliki 7 serotipe (4,14, 6B, 9V, 18C, 19A, 23F), sedangkan PCV-10 memiliki 7 serotipe yang sama dengan serotype 7 dan ditambah dengan 3 serotipe lain (1, 5, dan 7F)²³, pada PCV-13 memiliki serotype yang sama dengan PCV-7 dan PCV-10 dan ditambah dengan 3 serotipe lain (3, 6A, dan 19A).²⁴ Nantinya, vaksin akan bekerja

efektif apabila vaksin diberikan pada pengguna yang memiliki serotipe yang sama dengan serotipe di dalam vaksin, oleh karena itu penggunaan vaksin pada setiap negara akan berbeda efektivitasnya. Pada penelitian diatas, vaksin yang digunakan hanya seputar PCV-7, PCV-10, PCV-13 karena ketika pengembangan vaksin pneumokokus ini yang paling efektif digunakan pada anak-anak karena serotipe yang banyak kemiripan.

Dari berbagai penelitian, intervensi yang dilakukan berbeda seperti membandingkan PCV-7 dengan tanpa penggunaan vaksin, membandingkan PCV-13 dengan dosis berbeda, membandingkan PCV-13 dengan tanpa penggunaan vaksin, PCV-10 dan PCV-13, dan membandingkan antar vaksin PCV dengan tanpa penggunaan vaksin. Seluruhnya menyatakan hasil bahwa penggunaan vaksin PCV baik PCV-7, PCV-10 dan PCV-13 memiliki nilai yang *cost effective* dibandingkan dengan tidak menggunakan vaksin. Sehingga penggunaan vaksin pneumokokus ini dapat digunakan sebagai upaya preventive untuk mengurangi angka kejadian dan kerugian biaya akibat penyakit pneumonia.

Simpulan

Efektivitas biaya dari penggunaan vaksin pneumokokus di beberapa negara dapat dibandingkan dengan hasil bahwa penggunaan vaksin PCV-7, PCV-10 dan PCV-13 ketiganya dinyatakan *cost effective* untuk mengurangi angka kejadian pneumonia dan kerugian akibat penyakit pneumonia dibandingkan dengan tidak menggunakan vaksin. Penggunaan PCV-10 lebih mendominasi *cost effective* di beberapa negara.

Daftar Pustaka

- Pneumonia and diarrhoea: Tackling the deadliest diseases for the world's poorest children. New York, UNICEF, 2012
- World Health Organisation. Wkly Epidemiol Rec 2007;82:93-104
- Kemenkes RI. 2010. *Bulletin Jendela Epidemiologi Volume III*. Jakarta: Kemenkes RI
- Rudan I et al. Setting research priorities to reduce global mortality from childhood pneumonia by 2015. *PLoS Med*, 2011, 8(9):e1001099.
- S. Ozawa, S. Clark, A. Portnoy, et al. Return on investment from childhood immunization in low- and middle-income countries, 2011–20 Health Aff (Millwood), 35 (2016), pp. 199-207
- Mbelle N, Huebner RE, Wasas AD, Kimura A, Chang I, Klugman KP. Immunogenicity and impact on nasopharyngeal carriage of a nonavalent pneumococcal conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1999;180:1171-1176
- Lucero MG et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and X-ray defined pneumonia in children less than two years of age. Cochrane Database of Syst Rev, 2009, Issue 4. Art. No.:CD004977.
- Bakir M, Tu"rel O, Topachevskyi O. Cost-effectiveness of new pneumococcal conjugate vaccines in Turkey: a decision analytical model. *BMC Health Serv Res*. 2012;12(1):386.
- Maurer Kristin A., Huey-Fen Chen, Abram L. Wagner, Sonia T. Hegde, Matthew L. Boulton, David W. Hutton, Tejasi Patel. Cost effectiveness analysis of pneumococcal vaccination for infants in China. *Vaccine*. 2016
- Hu S, Shi Q, Song S, Du L, He J, Chen C-I, et al. Estimating the cost-effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Shanghai, China. *Value Health Reg Issues*.
- Caldwell R, Roberts CS, An Z, Chen CI, Wang B. The health and economic impact of vaccination with 7-valent pneumococcal vaccine (PCV7) during an annual influenza epidemic and influenza pandemic in China. *BMC Infect Dis*. 2015;15:284.

- Che D, Zhou H, He J, Wu B. Modeling the impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Chinese infants: an economic analysis of a compulsory vaccination. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:56.
- Zhang X-H, Nievera MC, Carlos J, Lucero M, Bibera G, Atienza MI, et al. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination with the pneumococcal polysaccharide NTHi protein D conjugate vaccine in the Philippines. *Value Health Reg Issues*. 2014;3:156–66.
- Haasis MA, Ceria JA, Kulpeng W, Teerawattananon Y, Alejan- dria M. Do pneumococcal conjugate vaccines represent good value for money in a lower-middle income country? A cost-utility analysis in the Philippines. *PLoS One*. 2015;10(7):e0131156.
- Aljunid S, Maimaiti N, Ahmed Z, Muhammad Nur A, Md Isa Z, Azmi S, et al. Economic impact of pneumococcal protein-D conjugate vaccine (PHiD-CV) on the Malaysian national immunization programme. *Value Health Reg Issues*. 2014;3:146–55.
- Wu David Bin-Chia, Craig Roberts, Vivian Wing Yan Lee, Li-Wen Hong, Kah Kee Tan, Vivienne Mak, and Kenneth Kwing Chin Lee. Cost-effectiveness analysis of infant universal routine pneumococcal vaccination in Malaysia and Hong Kong. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2016;12:2, 403-416;
- Marijam, Alen., Jan Olbrecht, Alev Ozakay, Volkan Eken, Kinga Meszaros. Cost-Effectiveness Comparison of Pneumococcal Conjugate Vaccines in Turkish Children. *Value In Health Regional Issues*. 2019. 19; 34-44
- Tu"rel O", Kisa A, McIntosh EDG, Bakir M. Potential cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine (PCV) in Turkey. *Value Health*. 2013;16(5):755–9.
- Bakir M, Tu"rel O, Topachevskiy O. Cost-effectiveness of new pneumococcal conjugate vaccines in Turkey: a decision analytical model. *BMC Health Serv Res*. 2012;12(1):386.
- Kieninger MP, Caballero EG, Sosa AA, Amarilla CT, Jauregui B, Janusz CB, et al. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine introduction in Paraguay. *Vaccine*. 2015;33(Suppl 1):A143–53.
- Zhang, Xu-Hao., Oscar Leeuwenkamp, Kyu-Bin Oh, Young Eun Lee & Chul-Min Kim. Cost-Effectiveness Analysis Of Infant Pneumococcal Vaccination With Phid-CV In Korea. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2017, VOL. 0, NO. 0, 1–10
- Ordóñez, Jaime E and John Jairo Orozco. Cost-effectiveness analysis of the available pneumococcal conjugated vaccines for children under five years in Colombia. *Cost Effectiveness and Resource Allocatio*. 2015; 13:6
- EMA. Synflorix: Summary of product characteristics.2009.

- Wyeth submits marketing application to FDA for its 13 valent vaccine for the prevention of pneumococcal disease in infants and toddlers. 31 March 2009. http://www.wyeth.com/news?navDdisplay&navToD/wyeth_html/home/news/pressreleases/2009/1238506420199.html diakses 13 Juni 2019
- Castaneda-Orjuela C, Alvis-Guzman N, Velandia-Gonzalez M, De la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines of 7, 10, and 13 valences in Colombian children. *Vaccine*. 2012;30(11):1936–43.
- Delgleize, Emmanuelle., Nicolas Van de Velde, Oscar Leeuwenkamp, Eleni Theodorou. Cost-effectiveness analysis of routine pneumococcal vaccination in the UK: a comparison of the PHiD-CV vaccine and the PCV-13 vaccine using a Markov model. *BMJ Open* 2016.
- Gomez JA, Tirado JC, Rojas AAN, Alba MMC, Topachevskyi O. Cost-effectiveness and cost utility analysis of three pneumococcal conjugate vaccines in children of Peru. *BMC Public Health*. 2013;13:1025.
- Mezones-Holguin E, Canelo-Aybar C, Clark AD, Janusz CB, Jauregui B, Escobedo-Palza S, et al. Cost-effectiveness analysis of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Peru. *Vaccine*. 2015;33(Suppl 1):A154–66
- Sundaram, Neisha., Cynthia Chen, Joanne Yoong, Munkh-Erdene Luvsan, Amarzaya Sarankhuu, Sophie La Vincente, Mark Jit, Kimberley Fox. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in Mongolia. *Vaccine*. 2017; 35:1055-1063.
- Wu, David Bin-Chia, Chee-Jen Chang, Yu-Chering Huang, Yu-Wen Wen, Chia-Ling Wu, Cathy Shen-Jang Fann. Cost-Effectiveness Analysis of Pneumococcal Conjugate Vaccine in Taiwan: A Transmission Dynamic Modeling Approach. *VALUE IN HEALTH* 15 (2012) S15–S19.
- Rozenbaum,MH., Elisabeth A M Sanders, Albert Jan van Hoek, Angelique G S C Jansen, Arie van der Ende, Germie van den Dobbelsteen, Eelko Hak, Gerwin D Rodenburg, Maarten J. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination among Dutch infants: an economic analysis of the seven valent pneumococcal conjugated vaccine and forecast for the 10 valent and 13 valent vaccines.*BMJ*. 2010. DOI:10.1136/bmj.c2509
- Le,Phuc., Ulla K. Griffiths, Dang D. Anh, Luisa Franzini, Wenyaw Chan, Ha Pham. The economic burden of pneumonia and meningitis among children less than five years old in Hanoi, Vietnam . *Tropical Medicine and International Health*. 2014;19:1321-1327