

科技部補助
大專學生研究計畫研究成果報告

計畫名稱	評估疫苗施行的情境策略模擬及成效分析-以傳染性疾病為例
------	-----------------------------

執行計畫學生：李為誼

學生計畫編號：MOST 108-2813-C-040-044-B

研究期間：108年07月01日至109年02月28日止，計8個月

指導教授：張士昱

處理方式：本計畫可公開查詢

執行單位：中山醫學大學公共衛生學系（所）

中華民國 109年03月31日

摘要

登革熱(Dengue fever)是一種由蚊子傳播給人類的急性傳染病，由登革病毒引起，並依據血清型分為 I、II、III、IV 四種型別，且每一種型別的登革病毒都有致病的能力。臨床上重複感染不同型登革病毒，可引起宿主不同程度的反應，從輕微或不明顯的症狀，或出現嗜睡、躁動不安、肝臟腫大等警示徵象，甚至可能導致嚴重出血或嚴重器官損傷的登革熱重症(台灣疾管署, 2019)。位於亞熱帶的台灣是登革熱流行的高風險地區，本研究希望能了解登革熱在 2007-2015 年間對台灣造成的疾病與經濟負擔，並探討若台灣施行登革熱疫苗施打，可能的施打策略及其成本效益。

我們透過登革熱之病例數、死亡病例數、失能權重、失能期間等數據與參數計算台灣因登革熱損失的失能校正人年(Disability-adjusted life year, DALY)，並評估登革熱之直接成本(包含門診、住院、急診、藥物之成本)與間接成本(包含因住院造成的生產力損失、因死亡造成的生產力損失及看護照顧成本)，以了解登革熱所造成的疾病與經濟負擔。在登革熱疫苗策略方面，我們設計不同施打方案並評估其疫苗成本，再進行 DALYs 及直接成本、間接成本之預測，最後進行增量成本效益比(Incremental cost-effectiveness ratio, ICER)之估算，進行成本效益之分析。

結果顯示，登革熱在流行年間所造成的疾病負擔為非流行年之 28 倍，且死亡造成之疾病負擔佔整體的 94.5%。2007-2015 年間，登革熱之直接成本平均為 US\$1,565,089，住院費用在其中佔最高比例；登革熱之間接成本平均則為 US\$7,778,933，其中死亡造成的生產力損失所佔比例最高。若台灣於臺南、高雄實施登革熱疫苗策略，我們透過不同疫苗策略評估其 ICER 值，顯示不論何種疫苗總價及覆蓋率之設定，登革熱疫苗施打不具有成本效益。我們認為，準確評估登革熱之高風險族群、使用具有良好效力的登革熱疫苗是能提高成本效益的方法。

目錄

一、前言.....	3
二、文獻回顧.....	4
2.1 登革熱介紹.....	4
2.2 登革熱疫苗發展.....	4
2.3 成本效益評估.....	5
三、材料與方法.....	6
3.1 研究架構.....	6
3.2 資料收集.....	6
3.3 DALYs 估算.....	8
3.4 成本估計.....	9
3.5 ICER 估算.....	13
四、結果與討論.....	14
4.1 未實施登革熱疫苗之情形.....	14
4.1.1 DALYs.....	14
4.1.2 成本.....	14
4.2 實施登革熱疫苗之情形.....	16
4.2.1 DALYs.....	16
4.2.2 成本.....	18
4.3 成本效益分析.....	22
五、結論與建議.....	23
5.1 討論.....	23
5.2 結論.....	23
六、參考文獻.....	24

第一章、前言

全球每年有病癥的登革熱病例數估計為五千八百萬至一億一百萬之間 (Shepard et al., 2016)。2013 年，世界衛生組織將登革熱評為傳播最快的蟲媒傳播病毒性疾病。2019 年，世界衛生組織更將登革熱列為十大全球健康威脅之一 (WHO, 2019)。因此，在有效預防登革熱方面存有越來越多的公共衛生需求。登革熱是一種由 1-4 血清型的四種病毒引起的疾病。具備可抵禦四種毒株的安全、有效且可負擔的登革熱疫苗是控制該病的一大進步，也是實現到 2020 年將登革熱發病率至少減少 25% 以及將死亡率至少減少 50% 這一世衛組織目標的重要工具 (WHO, 2019)。

由 Sanofi Pasteur 開發的登革熱疫苗 CYD-TDV 在 2015 年 12 月獲得墨西哥的上市核准，為全球第一支獲得批准的登革熱疫苗 (WHO, 2019)。登革熱疫苗的效益也成為備受關注的議題。位於亞熱帶的台灣是登革熱流行高風險地區，因此本研究希望了解 2007-2015 年間，登革熱對台灣造成的疾病與經濟負擔，並探討台灣若實施登革熱疫苗，可能的疫苗施打策略及其成本效益。

第二章、文獻回顧

2.1 登革熱介紹

登革熱(Dengue fever)是一種由蚊子傳播給人類的急性傳染病,由登革病毒引起,為一種單鏈 RNA 病毒,並依據血清型分為 I、II、III、IV 四種型別,且每一種型別的登革病毒都有致病的能力(台灣疾管署, 2019)。臨床上重複感染不同型登革病毒,可引起宿主不同程度的反應,從輕微或不明顯的症狀,或出現嗜睡、躁動不安、肝臟腫大等警示徵象,甚至可能導致嚴重出血或嚴重器官損傷的登革熱重症(台灣疾管署, 2019)。

在過去 50 年中,登革熱在全球的發病率已增加了 30 倍之多(Vannice et al., 2016),而全球每年有病癥的登革熱病例數估計為五千八百萬至一億一百萬之間(Shepard et al., 2016)。

2.2 登革熱疫苗發展

表一為近期登革熱候選疫苗開發之情形,由 Sanofi Pasteur 所開發之登革熱疫苗 CYD-TDV、美國國衛院與 Butantan 研究院開發之 TV003/TV005 及武田製藥所開發之 DENVax 皆已進入臨床試驗第三期(Vannice et al., 2016, Swaminathan et al., 2019)。其中 CYD-TDV 疫苗是全球第一個獲得批准的登革熱疫苗(WHO, 2019),此疫苗於 2015 年 12 月首次獲得墨西哥核准,而台灣所開發之登革熱疫苗仍尚未被核准上市。目前正在開發的候選疫苗包含了活性減毒疫苗、去活性疫苗、DNA 疫苗與次單元疫苗,活性減毒疫苗是發展最久的候選疫苗(McArthur et al., 2013)。CYD-TDV 即是一種活性減毒疫苗,須在第 0、第 6、第 12 個月施打,共三劑。表二整理了評估登革熱疫苗之成效的文獻,其中兩篇文獻皆使用 CYD-TDV 進行評估,因此本研究將採用 CTD-TDV 疫苗以進行評估。而三劑疫苗之總價將設定在 20 至 150 美元之間。

表一、候選疫苗之發展情形(Vannice et al., 2016, Swaminathan et al., 2019)

疫苗名稱	開發者	臨床前	第一期	第二期	第三期
CYD-TDV	Sanofi Pasteur	○	○	○	○
TV003/TV005	美國國衛院&Butantan	○	○	○	○
DENVax	Takeda	○	○	○	○
TDENV PIV	GSK/US WRAIR/Fiocruz	○	○		
DEN-80E	Merck	○	○		
TVDV	US NMRC	○	○		
TLAV-TPIV	US WRAIR	○	○		

○ 表示已進行

表二、探討登革熱疫苗成效之文獻整理

文獻	國家	疫苗	策略	結論
Shepard et al., (2018)	巴西、哥倫比亞、宏都拉斯、墨西哥、波多黎各、印尼、馬來西亞、菲律賓、泰國、越南	第 0/6/12 月施打共三劑 價格：20 美元/劑	覆蓋率：第一劑 80%，第二劑 75%，第三劑 70% 施打年齡：九歲	疫苗接種使拉丁美洲國家每年每人減少 22% 直接及間接疾病成本，亞洲國家每年每人則減少 23% 直接及間接疾病成本
Lee et al., (2018)	越南、泰國、哥倫比亞	以 CYD-TDV(共三劑)及假設的候選疫苗(共兩劑)評估 價格：0-150 美元/劑	覆蓋率：皆為 80% 施打年齡：皆為九歲	若設定適當的疫苗成本，使每個 DALY 的費用在 2000 元以下，CTD-TDV 具成本效益
Durham et al., (2013)	巴西	以 CYD-TDV(共三劑)評估	覆蓋率：80%	若疫苗成本在 10-300 美元，則疫苗接種具成本效益

2.3 成本效益評估

增量成本效益比(Incremental cost-effectiveness ratio, ICER)，通常在新的醫療保健計劃和現有方法之間進行比較，方法是將兩個醫療保健計劃之間的成本差異除以計劃之間的結果差異，進而比較出兩個計畫何者較佳。在成本效益的評估方面，透過 ICER 可得知每個失能校正人年(Disability-adjusted life year, DALY)的平均成本，以判斷是否採用新計畫(Birch and Gafni, 2006)。

失能校正人年是由世界衛生組織所提出的一種衡量人群健康狀況、了解疾病負擔的方法，DALYs 指一個人因為失能或是早夭所造成的生命損失年數，一個 DALY 即代表一個人失去健康生活的一年(WHO, 2019)。

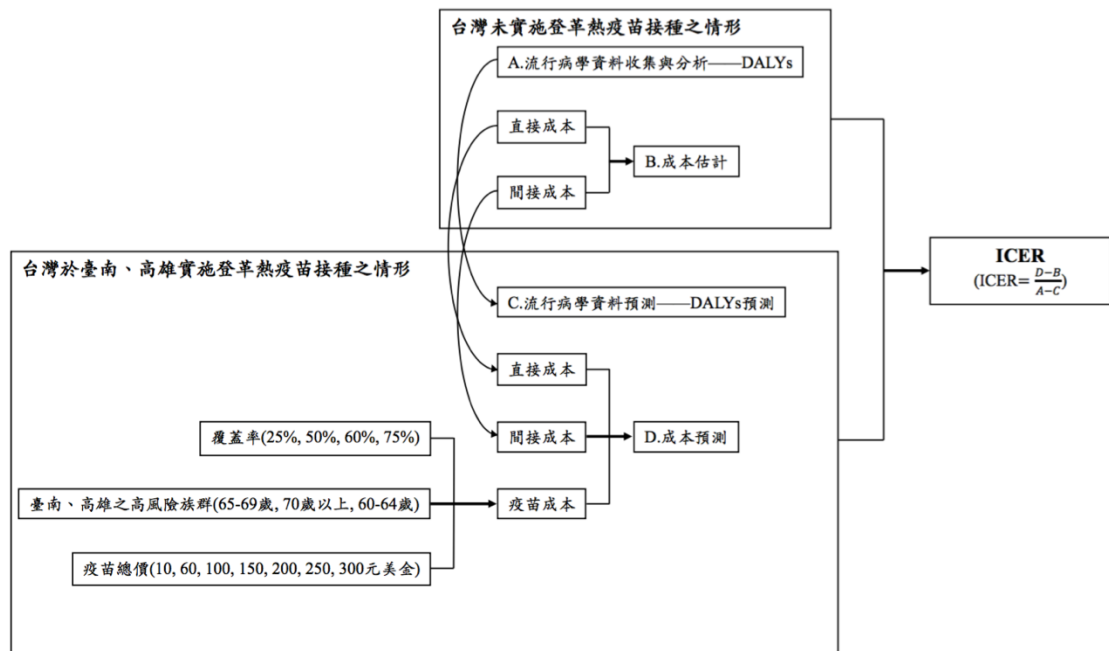
第三章、材料與方法

3.1 研究架構

圖一為本研究計劃的研究架構圖。本研究將台灣登革熱之成本效益分為未實施登革熱疫苗之情形及於臺南、高雄實施登革熱疫苗之情形兩大部分。

未實施登革熱疫苗之情形進行流行病學資料收集並計算其 DALYs，而成本估計的部分包含直接成本及間接成本，直接成本為因登革熱而需支出的醫療費用，間接成本為因失能或死亡所造成之勞動力與薪資的損失及服務照護員的費用。於臺南、高雄實施登革熱疫苗之情形則進行 DALYs 與成本的預測，成本估計的部分分為直接成本、間接成本、疫苗成本，疫苗成本將以台南、高雄之高風險族群在不同覆蓋率及疫苗總價進行預測。

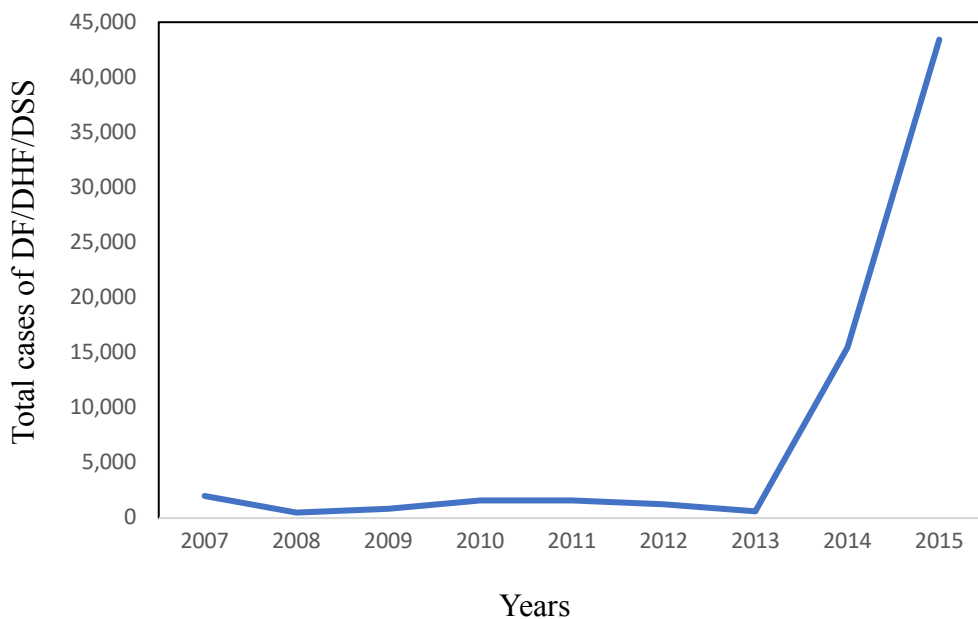
完成未實施登革熱疫苗之情形及於臺南、高雄實施登革熱疫苗之情形的估計與預測後，將兩部分之結果整合計算 ICER 並評估台灣於臺南、高雄實施登革熱疫苗的成本效益。



圖一、研究架構

3.2 資料收集

本研究收集 2007-2015 年台灣境內登革熱總病例數(台灣疾管署, 2019), 即典型登革熱(Dengue fever, DF)、登革出血熱(Dengue hemorrhagic fever, DHF)和登革休克症候群(Dengue shock syndrome, DSS)之加總, 並繪製成逐年病例趨勢圖(圖二)。結果顯示在 2014 年及 2015 年有疫情爆發之情形, 登革熱總病例數分別為 15,492 例及 43,419 例。



圖二、2007年-2015年登革熱逐年總病例數

為了解台灣登革熱高風險年齡層之分佈，表三及表四計算了登革熱疫情爆發年2014年及2015年，疫情嚴重之地區臺南、高雄之各年齡層登革熱發生率。透過表三、表四之結果，本研究挑選65-69歲、70歲以上及60-64歲此三個年齡層作為高風險族群。

表三、2014臺南、高雄登革熱發生率(每百萬人年)

年齡層	臺南人口數	臺南病例數	臺南發病率	高雄人口數	高雄病例數	高雄發病率
0-4	74,881	1	13.3547	107,291	148	1381.331
5-9	77,904	2	25.67	114,443	424	3718.7
10-14	96,867	6	61.94	144,634	671	4660.9
15-19	119,036	8	67.21	177,674	838	4738.9
20-24	128,151	13	101.5	187,375	971	5209.1
25-29	133,632	13	97.29	190,120	920	4862.6
30-34	161,324	18	111.6	235,233	1,095	4676.7
35-39	155,784	15	96.3	239,040	1,189	4998.9
40-44	139,714	15	107.4	221,223	1,108	5033.7
45-49	149,331	7	46.88	222,429	1,213	5483.3
50-54	156,488	14	89.47	222,420	1,372	6206.8
55-59	141,801	17	119.9	209,962	1,439	6900.9
60-64	114,338	8	69.97	180,914	1,371	7636.1
65-69	66,843	6	89.77	106,526	977	9256.4
70以上	166,852	13	77.92	217,956	1,263	5828.5

表四、2015 臺南、高雄登革熱發生率(每百萬人年)

年齡層	臺南人口數	臺南病例數	臺南發生率	高雄人口數	高雄病例數	高雄發生率
0-4	77,672	324	4188.86	110,195	301	2739
5-9	75,441	530	7075.06	109,998	532	4859.96
10-14	91,028	926	10277.24	135,258	843	6271.62
15-19	115,857	1,248	10889.2	173,626	1,109	6428.35
20-24	127,094	1,629	12983.7	186,945	1,157	6227.53
25-29	129,812	1,408	10965.39	185,565	1,123	6088.63
30-34	157,291	1,561	10023.76	226,531	1,289	5722.73
35-39	160,873	1,567	9836.42	243,107	1,449	5996.08
40-44	138,365	1,324	9661.34	219,746	1,298	5941.92
45-49	147,630	1,464	10016.01	222,261	1,256	5683.13
50-54	156,424	1,785	11543.01	222,632	1,542	6974.54
55-59	144,104	2,160	15217.27	210,509	1,815	8696.94
60-64	121,498	2,066	17298.55	190,831	1,905	10083.31
65-69	73,535	1,457	20214.21	117,939	1,431	12282.42
70 以上	168,453	3,311	20049.41	223,133	2,673	12124.65

3.3 DALYs 估算

在 GBD (Global Burden of Disease, 全球疾病負擔) 2010 研究之前，DALYs 的計算通常包含年齡的加權、折現率等，而 GBD 2010 中將 DALYs 的計算進行了更改，從中刪除了年齡的加權與折現率(Murray et al., 2012)。

GBD 2010 中，DALYs 的計算公式如下：

$$DALYs = YLLs(Years of Life Lost) + YLDs(Years Lost due to Disability)$$

$$YLL = N \times L$$

$$YLD = I \times DW \times L$$

YLL 的公式中， N 為死亡病例數； L 為死亡時該年齡的預期年齡， YLD 的公式中， I 為病例數； DW 為失能權重； L 為發病至病情緩解或死亡的平均時間。

因此，本研究也將以此公式進行 DALYs 的計算，以評估登革熱對台灣造成的 DALYs 損失。表五為 YLD 之參數表。

表五、YLD 參數表

參數	值	參考文獻
DW(DF)	0.197	WHO (2008)
DW(DHF/DSS)	0.542	WHO (2008)
L(DF)	7	Wettstein et al. (2002)
L(DHF/DSS)	15	Wettstein et al. (2002)

3.4 成本估計

成本估計中包含直接成本(Direct costs)、間接成本(Indirect costs)及疫苗成本(Vaccine costs)。直接成本包含門診、住院、急診、藥物的成本，間接成本包含因住院及死亡造成的生產力損失以及服務照護員的成本，疫苗成本則評估臺南、高雄之高風險族群在不同覆蓋率、不同疫苗價格情形下，施打登革熱疫苗的成本。本研究中，直接成本考量了門診、住院、急診、藥物的成本。直接成本之計算方式為：將門診、住院、急診、藥物之就醫點數乘上每點支付金額(表六)。

表六、直接成本中全民健保登革熱就醫點數資料以及浮動/平均點值

Years	Dengue 就醫點數			浮動點值 (年平均值)	平均點值 (年平均值)	Dengue	醫療點值
	(A) Outpatient	(B) Hospitalization	(C) Emergency			就醫點數 (D) Drug	
2007	1,070,830	22,507,061	833,191	0.9135	0.9479	ND	1.0000
2008	226,313	7,656,313	450,906	0.9033	0.9428	ND	1.0000
2009	315,803	7,368,949	733,257	0.9021	0.9419	ND	1.0000
2010	610,526	11,366,690	938,844	0.9079	0.9445	ND	1.0000
2011	483,981	8,662,283	939,323	0.8746	0.9252	5724	1.0000
2012	584,781	9,138,195	991,353	0.8844	0.9303	10095	1.0000
2013	289,015	723,740	434,725	0.8870	0.9343	5673	1.0000
2014	6,053,830	77,213,001	6,669,694	0.8802	0.9298	47,592	1.0000
2015	35,296,579	224,788,230	47,055,903	0.8958	0.9385	485,808	1.0000

ND 表示無統計資料。

間接成本為由於住院及過早死亡所造成的生產力損失及因住院所增加之看護費用。表七列出了間接成本之細項及其計算公式。我們認為成人中發生 DF, DHF, DSS 個案會造成就業中的成年人的生產力損失，而孩童中發生 DF, DHF, DSS 個案則因需要母親的照料，而造成就業母親的生產力損失。死亡造成的生產力損失則與喪失生命年、逐年 GDP 值及死亡病例數相關，在喪失生命年的部分，我們利用中華民國內政部統計處之歷年單一年齡簡易生命表之參數作計算。

表七、間接成本評估項目及計算公式

Items	Population	Estimating equations
Lost productivity value (DF cases)	Adult	DF cases×在成人中發生的分率×成人有工作的分率×計日工資×工作天數損失
	Adult (for caring children)	DF cases×在孩童中發生的分率×孩童母親有工作的分率×母親計日工資×工作天數損失
Lost productivity value (DHF, DSS cases)	Adult	DHF, DSS cases×在成人中發生的分率×成人有工作的分率×計日工資×工作天數損失
	Adult (for caring children)	DHF, DSS cases×在孩童中發生的分率×孩童母親有工作的分率×母親計日工資×工作天數損失
Lost productivity value due to death		死亡病例數×死亡年齡之餘命×GDP/(1.03 ^{死亡年齡之餘命})
Caregiver fee		DHF, DSS, death cases×計日看護費用×住院天數

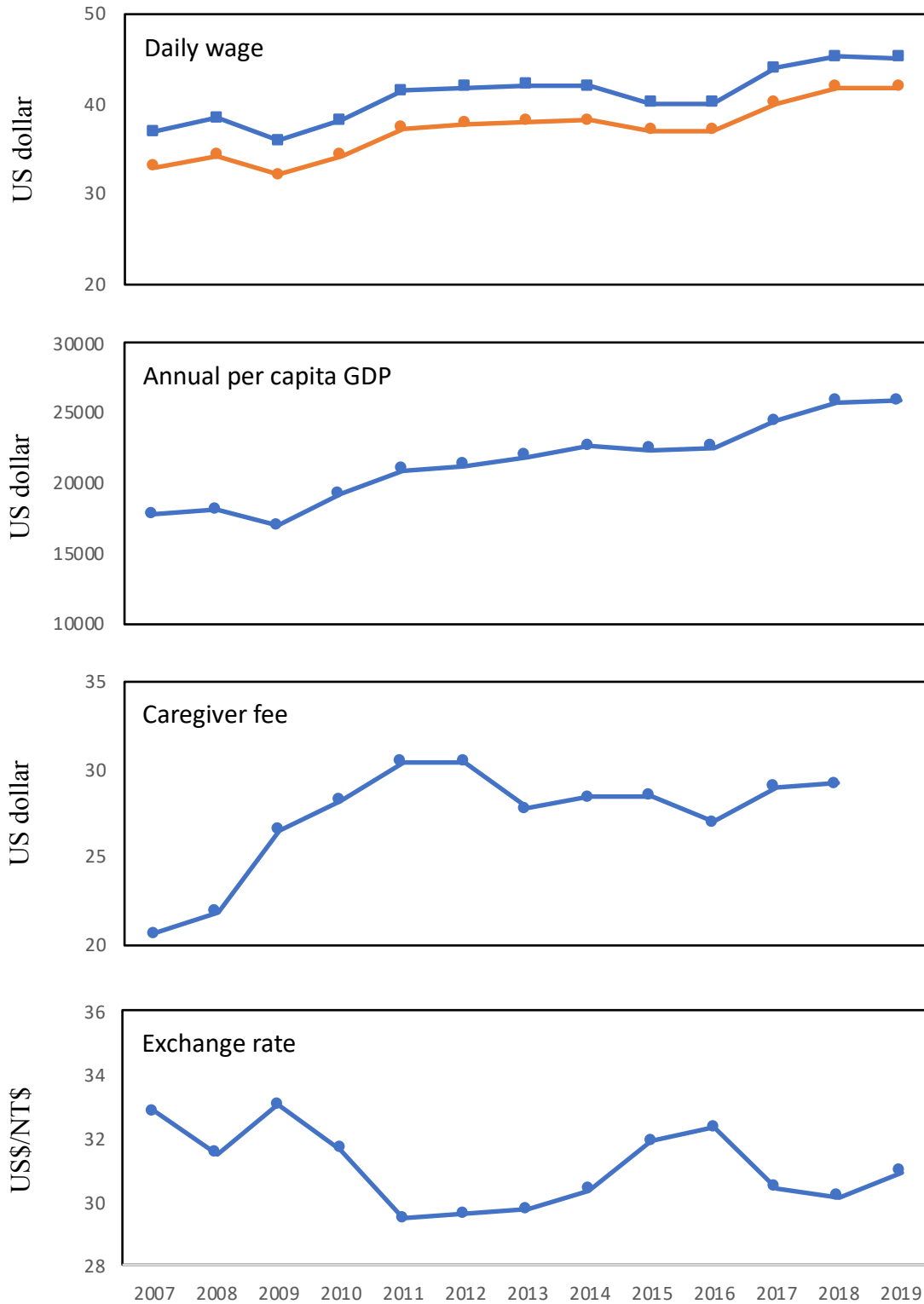
註一：在孩童的生產力損失，假設孩童由母親照顧。

註二：假設 DHF, DSS 及死亡的患者都需要看護照顧。

表八列出估算間接成本之參數，其中，計日工資、母親的計日工資、GDP 以及計日看護費用這四項參數是逐年改變的(圖三)。

表八、間接成本之參數表

Parameters		Value	References
No. of workdays lost from DF	Adult	5.4	Suaya et al., 2009
	Chidren (mother)	2.2	Suaya et al., 2009
No. of workdays lost from DHF, DSS	Adult	9.8	Suaya et al., 2009
	Chidren (mother)	3.7	Suaya et al., 2009
No. of days of hospitalizations per DHF case		3.5	Undurraga et al., 2015
Fraction of cases among adults		0.75	Luz et al., 2011
Fraction of adults who are employed		0.9	National Statistics, R.O.C (Taiwan)
Daily wage		See figure. 3	Directorate-General of Budget, Accounting and Statistics, Executive Yuan, R.O.C (Taiwan)
Fraction of cases among children		0.25	Luz et al., 2011
Fraction of children with employed mother		0.5	National Statistics, R.O.C (Taiwan)
Daily wage of mother		See figure. 3	Directorate-General of Budget, Accounting and Statistics, Executive Yuan, R.O.C (Taiwan)
Annual per capita GDP		See figure. 3	Directorate-General of Budget, Accounting and Statistics, Executive Yuan, R.O.C (Taiwan)
Caregiver fee		See figure. 3	Ministry of Labor, R.O.C (Taiwan)



註：2019 年之看護費用調查於 2020 年五月底公佈。

圖三、間接成本中逐年改變的參數

在疫苗成本的部分，我們假設施打三劑登革熱疫苗之總覆蓋率分別為 25%、50%、60%及 75%；登革熱疫苗施打對象則由表三、表四之結果，推定 65-69 歲、70 歲以上及 60-64 歲此三個年齡層為高風險族群，即為包含 60 歲以上之台南、高雄地區之人口。而三劑疫苗之總價則參考表二所列之參考文獻設定為 10, 60, 100, 150, 200, 250, 300 美金此七種價格。

3.5 ICER 估算

本研究參考 Shepard et al., 2018，以估算台灣於台南、高雄實施登革熱苗之 ICER 值，若其值小於台灣人均 GDP（國內生產毛額）之一倍，則顯示為登革熱疫苗之實施具有極高的成本效益；若 ICER 值介於台灣人均 GDP 之一到三倍，則登革熱疫苗之實施具有成本效益；而若 ICER 值大於台灣人均 GDP 之三倍，則登革熱疫苗之實施不具有成本效益。

ICER 的計算公式如下：

$$ICER = \frac{\text{登革熱疫苗實施情形下之成本} - \text{登革熱疫苗未實施情形下之成本}}{\text{登革熱疫苗實施情形下之DALYs} - \text{登革熱疫苗未實施情形下之DALYs}}$$

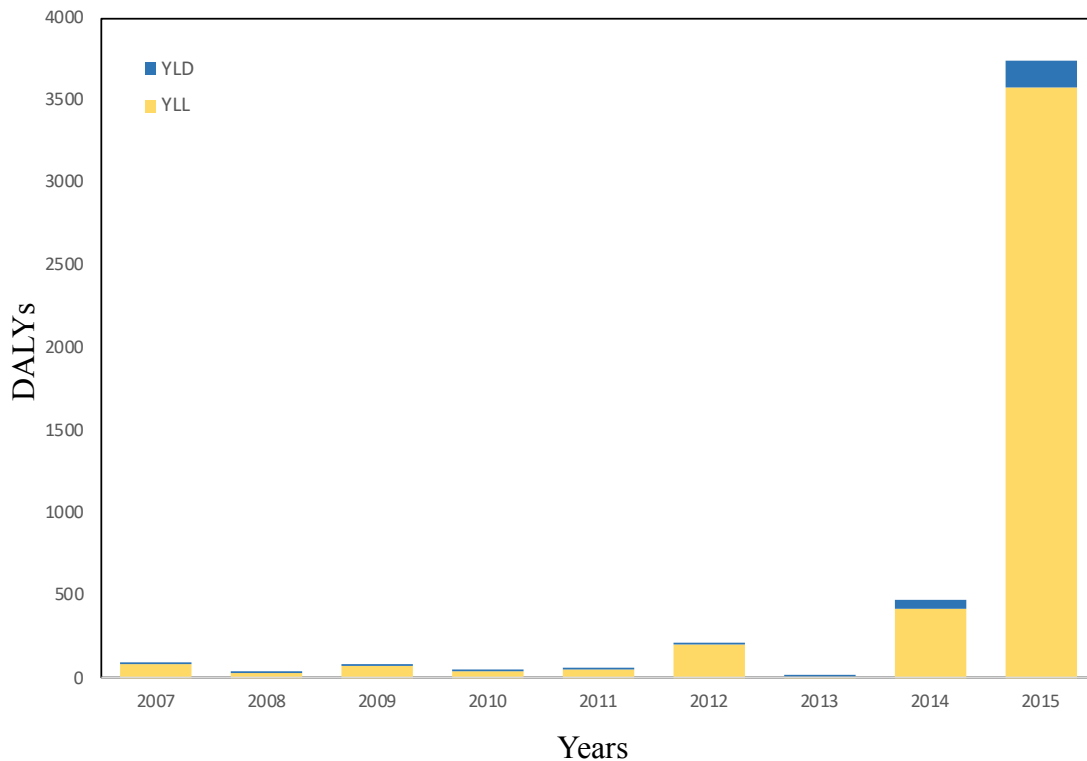
在實施登革熱疫苗施打情形下之 DALYs、直接成本與間接成本，本研究以發生疫情爆發之 2014 及 2015 此兩年之高風險族群之佔比作預測，即為 2014 及 2015 年台南、高雄 60 歲以上之登革熱病例數在全台所有病例所佔之比例。並且我們參考 Guy et al., 2015 的研究，將登革熱疫苗之效力設為 56.5%。

第四章、結果與討論

4.1 未實施登革熱疫苗之情形

4.1.1 DALYs

圖四為 2007-2015 年台灣登革熱之 DALYs，平均值為 528.1 人年，流行年 2014 及 2015 年平均值為 2108.6 人年，非流行年平均值則為 76.5 人年，且流行年之平均值為非流行年之平均值的 28 倍，對台灣造成了比較大的疾病負擔。另外，2007-2015 年之 YLL 佔了整體 DALYs 的 94.5%，可見登革熱之死亡個案是造成台灣登革熱疾病負擔的主要原因。

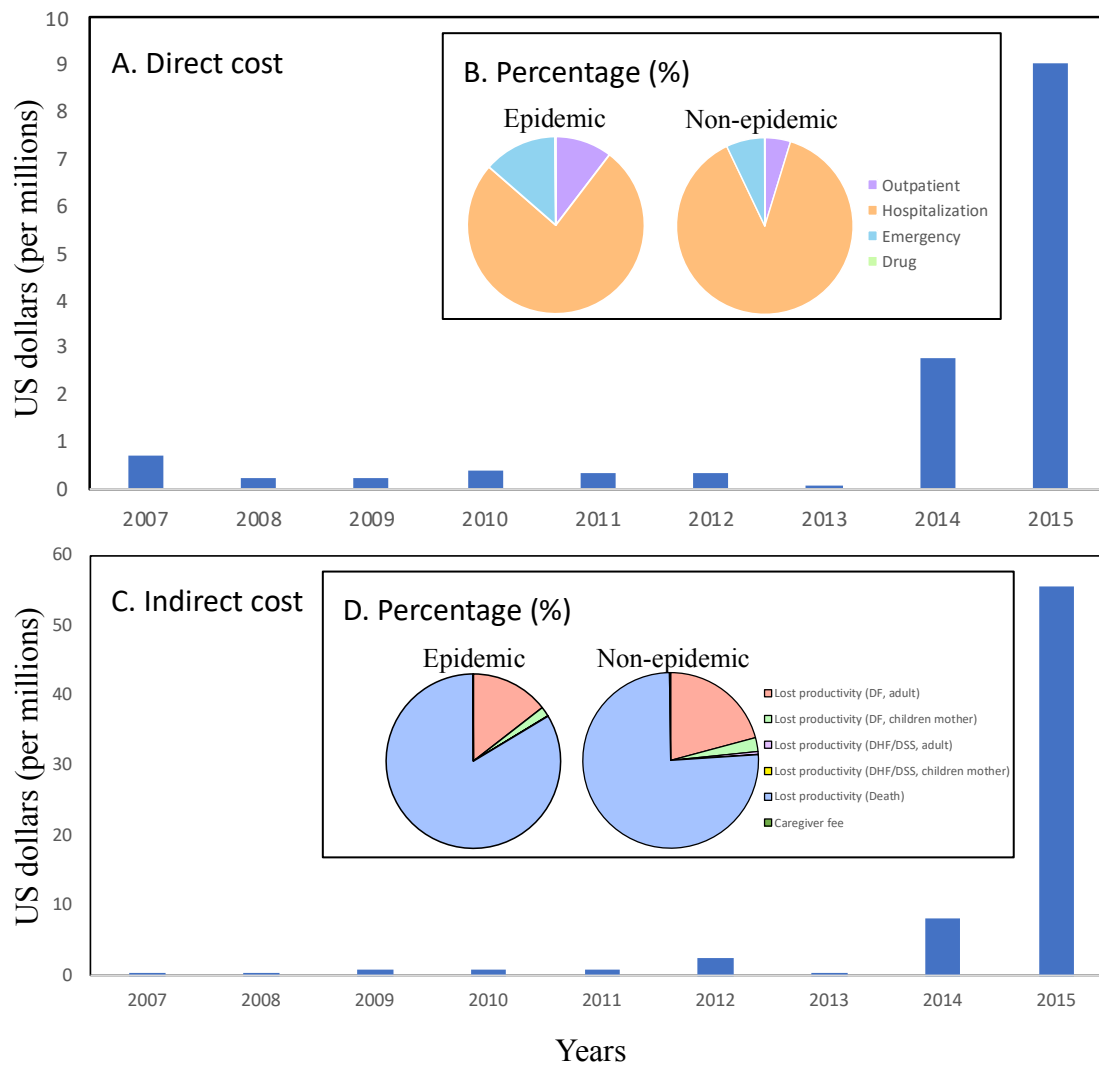


圖四、2007-2015 台灣登革熱之失能校正人年

4.1.2 成本

圖五 A 顯示 2007-2015 之登革熱直接成本，平均值為 US\$1,565,089，流行年平均值為 US\$5,903,558，非流行年平均值為 US\$325,526，流行年與非流行年相差了 18 倍。不論是流行年或是非流行年，住院費用都在直接成本中佔最多比例，分別為流行年 76% 及非流行年 88%，其次為急診費用及門診費用(圖五 B)。

圖五 C 顯示 2007-2015 之登革熱間接成本，平均值為 US\$7,778,933，流行年平均值為 US\$31,968,608，非流行年平均值為 US\$867,598，流行年與非流行年相差了 37 倍。不論是流行年或是非流行年，死亡造成的生產力損失都在間接成本中佔最大比例，分別為流行年 84% 及非流行年 76%，其次為成人發生 DF 個案造成的生產力損失及孩童發生 DF 個案造成的母親生產力損失(圖五 D)。

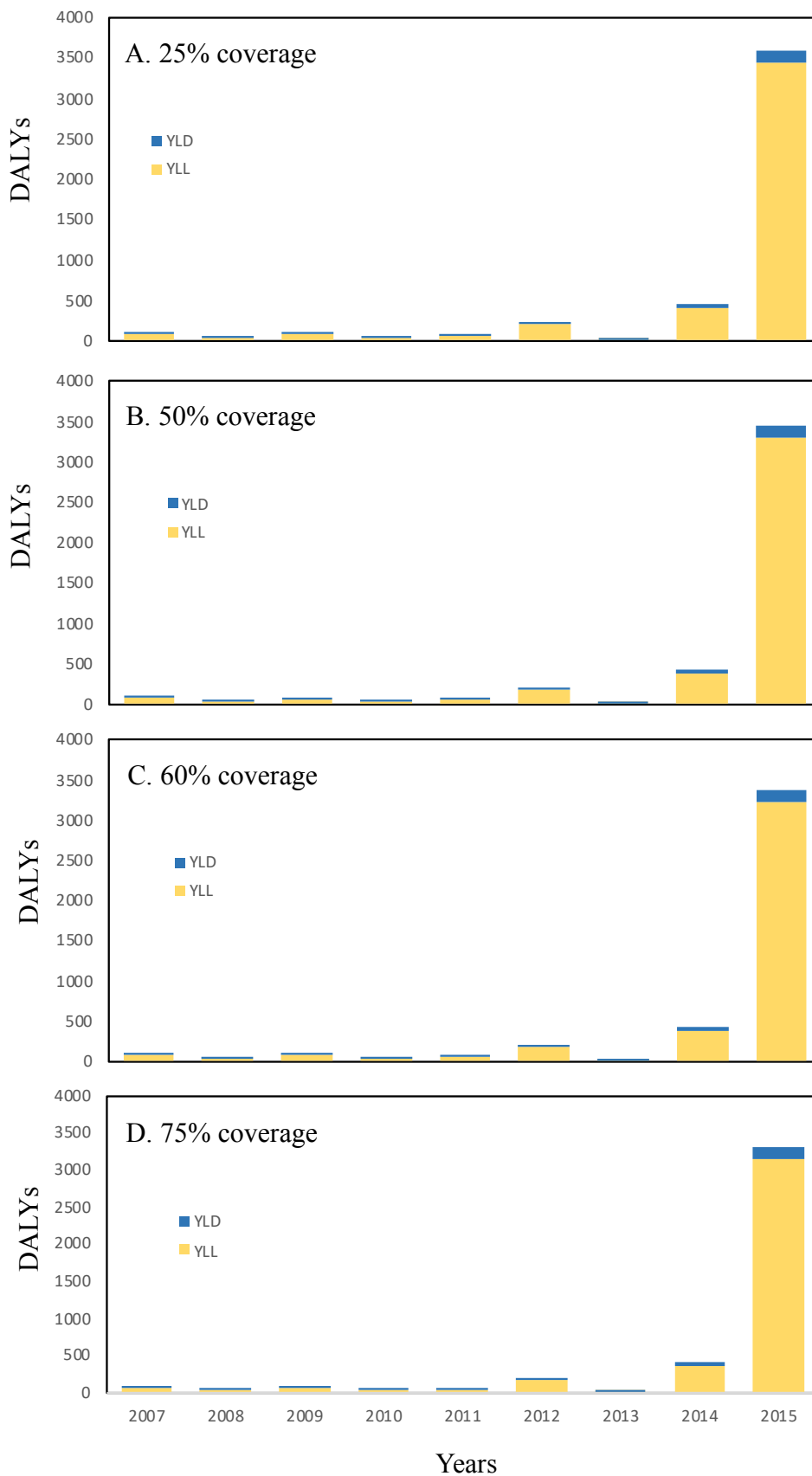


圖五、2007-2015 台灣登革熱之直接成本及間接成本

4.2 實施登革熱疫苗之情形

4.2.1 DALYs

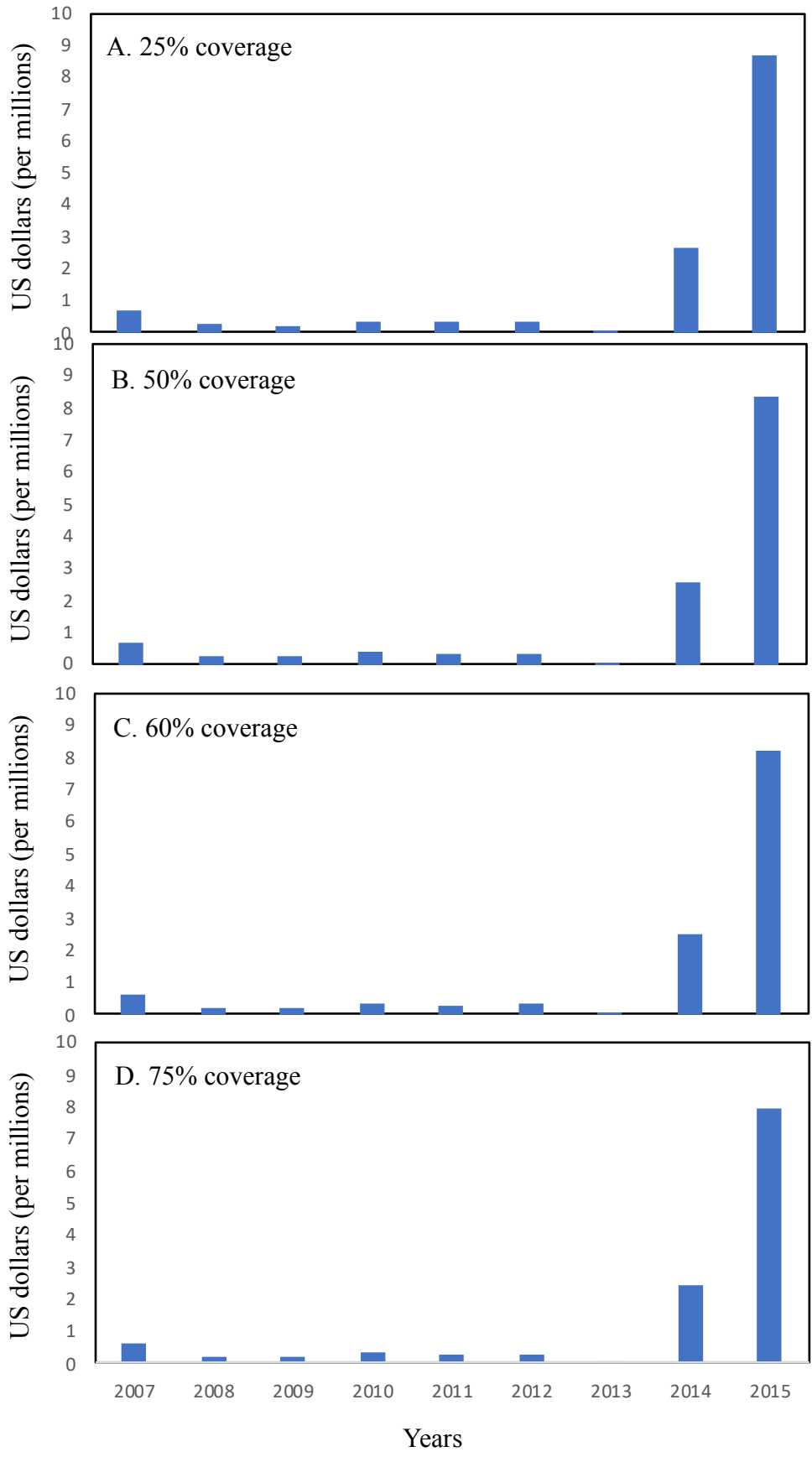
圖六顯示若台南、高雄實施登革熱疫苗策略，預測之 DALYs。覆蓋率為 25% 時，其平均值為 507.2 人年，流行年平均值為 2025 人年，非流行年平均值則為 73.5 人年。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 188.6 人年，平均每年省下 21 個人年。覆蓋率為 50% 時，其平均值為 486.2 人年，流行年平均值為 1941.3 人年，非流行年平均值則為 70.5 人年。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 377.2 人年，平均每年省下 41.9 個人年。覆蓋率為 60% 時，其平均值為 477.8 人年，流行年平均值為 1907.8 人年，非流行年平均值則為 69.2 人年。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 452.6 人年，平均每年省下 50.3 個人年。覆蓋率為 75% 時，其平均值為 465.2 人年，流行年平均值為 1857.6 人年，非流行年平均值則為 67.4 人年。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 565.8 人年，平均每年省下 62.9 個人年。



圖六、實施登革熱疫苗之 DALYs 預測

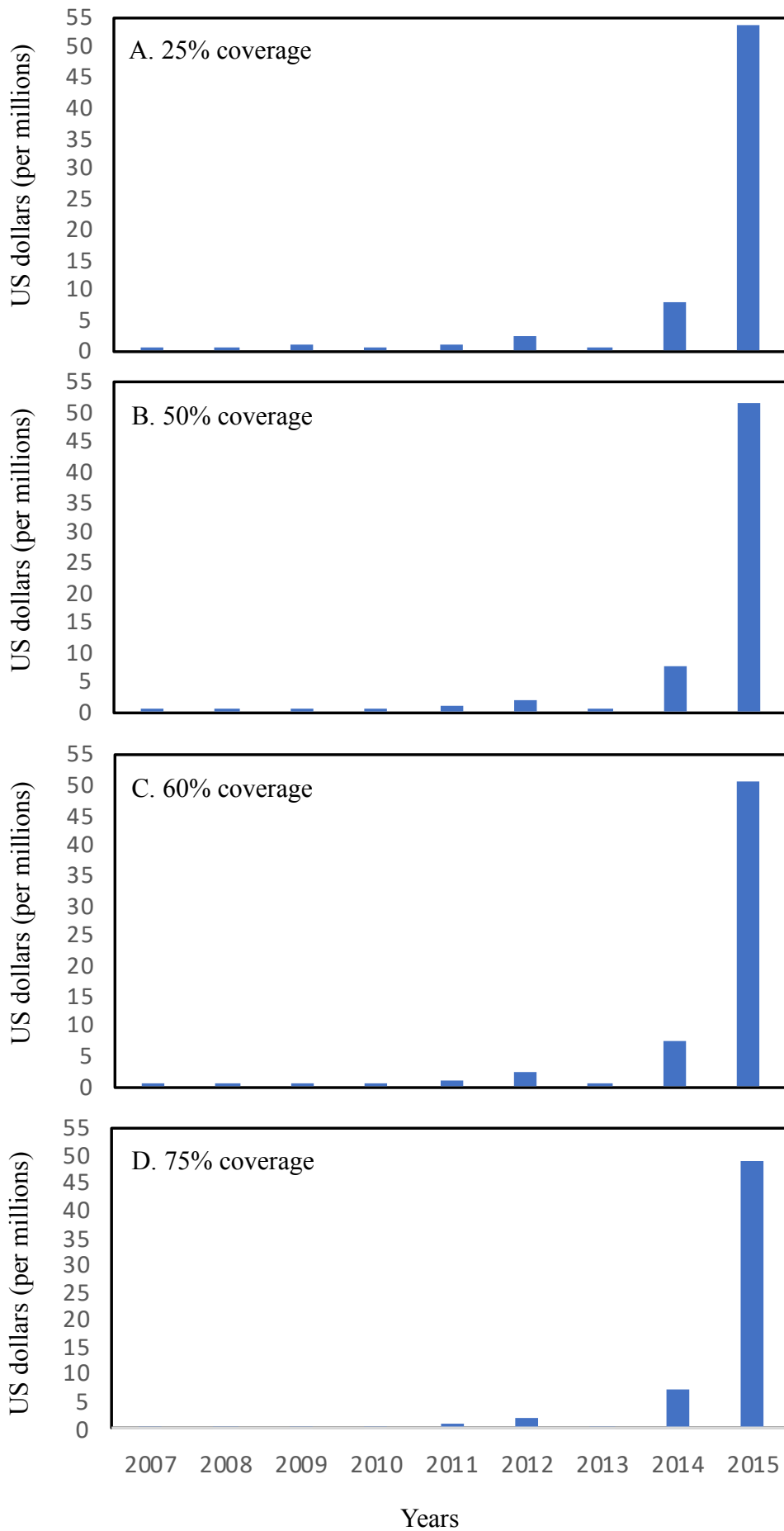
4.2.2 成本

圖七 A 顯示若台南、高雄實施登革熱疫苗策略，預測之直接成本。在覆蓋率為 25%時，其平均值為 US\$1,502,988，流行年平均值為 US\$5,669,313，非流行年平均值為 US\$312,610。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 US\$558,908，平均每年省下 US\$62,101。在覆蓋率為 50%時，其平均值為 US\$1,440,887，流行年平均值為 US\$5,435,066，非流行年平均值為 US\$299,693。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 US\$1,117,815，平均每年省下 US\$124,202。在覆蓋率為 60%時，其平均值為 US\$1,416,047，流行年平均值為 US\$5,341,368，非流行年平均值為 US\$286,777。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 US\$1,341,378，平均每年省下 US\$149,042。在覆蓋率為 75%時，其平均值為 US\$1,378,787，流行年平均值為 US\$5,200,820，非流行年平均值為 US\$286,777。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 US\$1,676,723，平均每年省下 US\$186,303。



圖七、實施登革熱疫苗之直接成本預測

圖八顯示若台南、高雄實施登革熱疫苗策略，預測之間接成本。在覆蓋率為 25%時，其平均值為 US\$7,470,275，流行年平均值為 US\$30,700,132，非流行年平均值為 US\$833,172。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 US\$2,777,928，平均每年省下 US\$308,659。在覆蓋率為 50%時，其平均值為 US\$7,161,616，流行年平均值為 US\$29,431,657，非流行年平均值為 US\$798,747。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 US\$5,555,856，平均每年省下 US\$617,317。在覆蓋率為 60%時，其平均值為 US\$7,038,152，流行年平均值為 US\$28,924,266，非流行年平均值為 US\$784,977。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 US\$6,667,028，平均每年省下 US\$740,781。在覆蓋率為 75%時，其平均值為 US\$6,852,957，流行年平均值為 US\$28,163,181，非流行年平均值為 US\$764,322。若台南、高雄實施登革熱疫苗，整體省下了 US\$8,333,785，平均每年省下 US\$925,976。



圖八、實施登革熱疫苗之間接成本預測

表九顯示疫苗成本之結果，在覆蓋率 25%及疫苗總價為 US\$10 的組合，會得到最低的疫苗成本 US\$1,870,845；在覆蓋率 75%及疫苗總價為 US\$300 時則會得到最高的疫苗成本 US\$168,376,050。

表九、不同覆蓋率及疫苗總價組合之疫苗成本(百萬美金)

疫苗總價(美金)	覆蓋率			
	25%	50%	60%	75%
10	1.87	3.74	4.49	5.61
60	11.23	22.45	26.94	33.68
100	18.71	37.42	44.90	56.13
150	28.06	56.13	67.35	84.19
200	37.42	74.83	89.80	112.25
250	46.77	93.54	112.25	140.31
300	56.13	112.25	134.70	168.38

4.3 成本效益分析

表十顯示成本效益分析之結果，我們將各 ICER 值與 2007-2015 年台灣 GDP 之平均值 US\$19,748 進行比較，結果顯示不論是哪一種覆蓋率及疫苗總價之組合，ICER 值均超過台灣 GDP 的三倍(US\$59,243)，表示在這些情形下，登革熱疫苗之策略是不具有成本效益的。並且，覆蓋率與疫苗總價中，覆蓋率的改變並不會影響 ICER 之值，疫苗總價才是能改變成本效益的變因。

表十、不同覆蓋率及疫苗總價組合之 ICER 值(US dollars/DALYs)

疫苗總價(美金)	覆蓋率			
	25%	50%	60%	75%
10	71,587	71,587	71,587	71,587
60	517,988	517,988	517,988	517,988
100	875,109	875,109	875,109	875,109
150	1,321,510	1,321,510	1,321,510	1,321,510
200	1,767,911	1,767,911	1,767,911	1,767,911
250	2,214,312	2,214,312	2,214,312	2,214,312
300	2,660,714	2,660,714	2,660,714	2,660,714

第五章、結論與建議

5.1 討論

研究結果顯示登革熱在流行期間對台灣造成了龐大的疾病與經濟負擔，根據圖五的結果顯示，死亡所造成的生產力損失對經濟負擔的貢獻非常高，2007-2015 的 DALYs 中 YLL 的佔比也達到了 94.5%(圖四)，可見不論是疾病或是經濟負擔，死亡都是造成負擔沈重的主要原因。另外，住院費用在直接成本當中所佔比例遠超過其他費用，顯示若登革熱疫苗之施打能使住院、死亡的比例降低，便能大大減少登革熱所造成的經濟負擔。

評估高風險族群時，因既有資料之年齡分層較為粗略，因此無法篩選出更精確之高風險族群，也使得疫苗成本的預測成果更加龐大。若能更清楚的了解高風險族群的年齡、性別、地區等資訊，有望在降低疫苗成本的同時，有效地減少登革熱之個案數，從而節省直接成本與間接成本，並能提高登革熱疫苗之成本效益。

在實施登革熱疫苗之情形，結果顯示登革熱疫苗之施打可以減少登革熱對台灣造成的疾病與經濟負擔。但根據表十之結果，登革熱疫苗策略皆不具有成本效益，並發現疫苗總價對成本效益分析之結果有很大的影響，且相同疫苗總價下，覆蓋率的改變不會造成 ICER 值的變化，可見準確判斷高風險族群以降低施打人口數，並壓低登革熱疫苗之價格是提升成本效益的關鍵之一。另外，若登革熱疫苗之效力更高，也能使感染人數降低，進而提高施行登革熱疫苗的成本效益。

5.2 結論

本研究評估了台灣 2007-2015 年登革熱之疾病與經濟負擔，並預測了實施登革熱疫苗策略所需之疫苗成本及疫苗施打後疾病與經濟負擔之改變。我們也評估了登革熱疫苗之成本效益，討論其政策之可行性。登革熱在台灣流行期間造成了龐大的疾病負擔與經濟成本，並且現今有愈來愈多的登革熱疫苗正在開發。因此，本研究之成果對於登革熱之疾病、經濟負擔及疫苗施打之可行性的了解是有重要性的。

第六章、參考文獻

1. Birch S and Gafni A. 2006. Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs): The silence of the lambda. *Social Science and Medicine*, 62, 2091-2100.
2. Durham DP, Mbah MLN, Medlock J, et al. 2013. Dengue dynamics and vaccine cost-effectiveness in Brazil. *Vaccine*, 31, 3957-3961.
3. Guy B, Briand O, Lang J, Saville M, Jackson N. 2015. Development of the Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine: One more step forward. *Vaccine*, 33, 7100-7111.
4. Hung TM, Clapham HE, Bettis AA et al. 2018. The estimates of the health and economic burden of dengue in Vietnam. *Trends in Parasitology*, 28, 904-918.
5. Lee JS, Lourenço J, Gupta S, et al. 2018. A multi-country study of dengue vaccination strategies with Dengvaxia and a future vaccine candidate in three dengue-endemic countries: Vietnam, Thailand, and Colombia. *Vaccine*, 36, 2346-2355.
6. Luz PM, Vanni, T, Medlock J, Paltiel AD, Galvani AP. 2011. Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modeling assessment. *Lancet*, 37, 1673-1680.
7. McArthur MA, Sztein MB, Edelman R. 2013. Dengue vaccines: recent developments, ongoing challenges and current candidates. *Expert Review of Vaccines*, 12, 933-953.
8. Murray CJL, Ezzati M, Flaxman AD, et al. 2012. GBD 2010: design, definitions, and metrics. *The Lancet*, 380, 2063-2066
9. Shepard DS, Suaya JA, Halstead SB, et al. 2004. Cost-effectiveness of a pediatric dengue vaccine. *Vaccine*, 22, 1275-1280.
10. Shepard DS, Stanaway JD, Undurraga EA, et al. 2016. The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study. *The Lancet Infectious Diseases*, 16, 712-723.
11. Shepard DS, Zeng W, Halasa-Rappel YA, et al. 2018. Cost- effectiveness of dengue vaccination in ten endemic countries. *Vaccine*, 36, 413-420.
12. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen VV, et al. 2012. Dengue. *The New England Journal of Medicine*, 366, 1423-1432.
13. Suaya JA, Shepard DS, Siqueira JB, Martelli CT, Lum LC, Tan LH, Kongsin S, Jiamton S, Garrido F, Montoya R, Armien B, Huy R, Castillo L, Caram M, Sah BK, Sughayyar R, Tyo KR, Halstead SB. 2009. Cost of dengue cases in eight countries in the Americas and Asia: a prospective study. *Am J Trop Med Hyg*, 80, 846-855.

14. Swaminathan S and Khanna N. 2019. Dengue vaccine development: global and Indian scenarios. *International Journal of Infectious Diseases*, 84S, S80-86.
15. Undurraga EA, Betancourt-Cravioto M, Ramos-Castaneda J, Martinez-Vega R, Mendez-Galvan J, Gubler DJ, Guzman MG, Halstead SB, Harris E, Kuri-Morales P, Tapia-Conyer R, Shepard DS. 2015. Economic and disease burden of dengue in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis*, 9, e0003547.
16. Vannice KS, Durbin A, Hombach J. 2016. Status of vaccine research and development of vaccines for dengue. *Vaccine*, 34, 2934-2938.
17. Wettstein ZS, Fleming M, Chang AY, Copenhaver DJ, Wateska AR, Bartsch SM, Lee BY, Kulkarni RP. 2012. Total economic cost and burden of dengue in Nicaragua: 1996-2010. *Am J Trop Med Hyg*, 87, 616-622.
18. WHO (<https://www.who.int/>)
19. 台灣疾管署 (<https://www.cdc.gov.tw>)
20. 台灣行政院主計處 (<https://www.dgbas.gov.tw/mp.asp?mp=1>)
21. 台灣勞動部 (<https://www.mol.gov.tw/#>)
22. 台灣內政部統計處 (<https://www.ris.gov.tw/app/portal>)