

H1N1 2009 流感大流行期間 使用快速篩檢與否之成本分析

郭宗文、莊人祥

衛生署疾病管制局疫情中心

摘要

本文目的為分析 H1N1 2009 流感陽性率變化對是否使用流感快速篩檢作為給予克流感依據所產生之影響。我們使用決策樹電腦模擬模型比較兩種克流感使用策略在醫療成本上之差異。模擬中使用之數據來自國內外研究文獻及疾病管制局和署立醫院之統計資料。我們並執行一維及二維敏感性分析評估各項變數在可信範圍內變動對模擬結果所產生之影響。

依臺灣地區 H1N1 2009 流感佔所有類流感病患之 35% 計算，根據快篩結果給予克流感之成本，將較不經快篩直接給予類流感病人克流感為低。一維敏感性分析結果顯示，當 H1N1 2009 流感陽性率高於 54%，或當流感併發重症病患住院之平均醫療費用超過 218,000 元時，直接給予克流感在醫療成本上較為有利。二維敏感性分析顯示，當併發重症病患平均住院費用高於 120,000 元，或併發重症住院之機率高於 1.3% 時，不經快篩直接給予類流感病人克流感之策略較為經濟所需達到之 H1N1 2009 流感之陽性率將低於 54%。

本分析結果建議，抗病毒藥物使用規定應隨疫情變化而調整。當

- 西元 2009 年 10 月 25 日受理
- 西元 2009 年 11 月 2 日接受刊載
- 通訊作者：郭宗文
- 聯絡地址：台北市中正區林森南路 6 號
- e-mail : kuotwkuo@cdc.gov.tw



H1N1 2009 流感陽性率持續上升，應適時將抗病毒藥物使用規定改為直接投藥予臨床上有類流感症狀病人。此外，對併發重症住院機率較高之高危險群病患，若有類流感症狀，亦可考慮直接給予克流感，以增進醫療資源之有效運用，及降低併發重症之機會。

關鍵字：H1N1 2009 流感，流感快速篩檢，克流感，成本分析

前 言

流感快速篩檢(Rapid influenza diagnostic test)是一種用於篩檢臨床上有類流感症狀病人的檢驗工具，以便能夠及時提供醫師診斷流感之參考。臨床上使用流感快速篩檢(快篩)的優點在於能夠減少不必要的檢查，加速抗病毒藥物及減少不必要的抗生素之使用，及縮短住院治療之時間[1]。然而流感快速篩檢之準確性較病毒培養及即時逆轉錄聚合酶連鎖反應(rRT-PCR)為低[2]。根據目前國內外研究資料顯示，不同廠牌所生產之流感快速篩檢試劑用於檢測H1N1 2009 流感(H1N1 2009 influenza)之敏感性(sensitivity)差異極大，從 11%到 69%不等[3-8]。由於快速篩檢偽陰性(false negative)易造成延誤診斷及延遲抗病毒藥物之使用，因而成為臨床醫學及公共衛生上所必須面對的難題。

依據目前醫療院所克流感(Tamiflu)藥物使用原則，患者須有類流感症狀且快篩 A 型流感陽性，或有危險徵兆但快篩陰性或無法快篩，或臨床症狀符合流感併發重症定義始得給付藥品費用[9]。當 H1N1 2009 流感在所有類流感病患之陽性率仍處於相對低檔時，快篩之陰性預測值(negative predictive value)較高，偽陰性病例數較低，故使用快篩結果做為給予抗病毒藥物之依據仍屬合宜；然而隨著 H1N1 2009 流感疫情加溫，陽性率可能逐漸上升，快篩之陰性預測值亦會隨之降低，因而造成偽陰性病例數增加。若考慮快篩及克流感成本，以及由於延遲使用抗病毒藥物導致流感併發重症所增加之住院醫療費用，這樣的

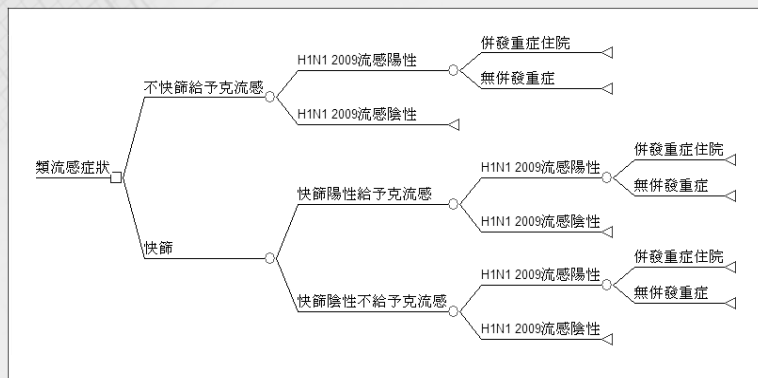
藥物使用原則仍否適用，便需仔細評估。本文將就 H1N1 2009 流感陽性率之變化對是否使用快篩做為給予克流感之依據的直接醫療成本所產生之影響，做進一步的分析。

材料與方法

一、建構決策樹

我們建構一個決策樹模型來比較不使用快篩即給予有類流感症狀病人克流感，與遵循目前克流感藥物使用原則在醫療成本上之差異(圖一)。建構此模型所使用的軟體為 TreeAge Pro 2006 (Williamstown, MA, U.S.A.)。在此模型中，有類流感症狀患者就診時分為兩種處置方式：一種為使用快篩，若結果為陽性，則給予克流感。另一種為不使用快篩，直接給予克流感。病患若確實感染 H1N1 2009 流感，不論是否有給予克流感，均可能併發重症而住院。給予克流感可以減少併發重症住院的機率。病患若非 H1N1 2009 流感，則不會因 H1N1 2009 流感併發重症而住院。此項分析所需之變數資料包括：

1. 流感快速篩檢之敏感性及特異性
2. H1N1 2009 流感在所有類流感病患間之陽性率
3. H1N1 2009 流感併發重症住院之機率
4. 使用克流感減少之併發重症住院機率
5. 使用克流感之費用
6. 流感快速篩檢之費用
7. H1N1 2009 流感併發重症之住院醫療費用



圖一、比較不使用快篩即給予有類流感症狀病人克流感，與遵循目前克流感藥物使用原則之醫療成本差異的決策樹

二、推估模型使用數據

我們搜集國內外有關使用流感快速篩檢來診斷 H1N1 2009 流感之研究文獻，整理出使用不同廠牌流感快速篩檢試劑篩檢 H1N1 2009 流感所得到之敏感性、特異性(specificity)資料，並推估臺灣地區 H1N1 2009 流感在所有類流感病患間之陽性率數據[3-8]。依照目前訂定之給付標準，每次快篩費用為 300 元，克流感每一療程平均費用為 800 元 [9]。根據相關研究文獻數據[10-16]，以及疾病管制局和署立醫院之統計資料，我們估計 H1N1 2009 流感病患轉變為住院重症之機率为 1.3%，克流感使用可減少 59%併發重症發生機率，而每一流感併發重症病患住院之平均醫療費用為 120,000 元(詳見表一)。

表一：決策分析模型使用之數值及敏感度分析所使用之數據範圍*

	基準值	區間	數據參考來源
敏感性	0.4	0.11-0.69	3-8
特異性	0.93	0.86-0.99	3-8
住院率	0.013	0.001-0.024	10-13
使用克流感後降低之住院比率	0.59	0.18-0.87	14-16
H1N1 2009 流感於所有類流感之陽性率	0.35	0-1	疾病管制局資料(2009)
流感快速檢驗費用	\$300		9
克流感藥物費用	\$800		9
住院費用	\$120,000	\$10,000-\$300,000	推估值

*:除特別註明者外，所有數值均為機率

若依照目前克流感藥物使用原則，每一千名有類流感症狀病人所產生之費用，估算如下：

流感快速篩檢費用為 300,000 元。

克流感藥品費用為 $800 \times 1,000 \times ((1 - \text{陽性率}) \times (1 - \text{特異性}) + \text{陽性率} \times \text{敏感性})$ 元。

流感併發重症病患住院之醫療費用為 $120,000 \times 1,000 \times \text{陽性率} \times 0.013 \times ((1 - \text{敏感性}) + \text{敏感性} \times 0.41)$ 元。

若不使用快篩即給予有類流感症狀病人克流感，每一千名有類流感症狀病人所產生之費用，估算如下：

流感快速篩檢費用為 0 元。

克流感藥品費用為 800,000 元。

流感併發重症病患住院之醫療費用為 $120,000 \times 1,000 \times \text{陽性率} \times 0.013 \times 0.41$ 元。

三、敏感性分析

我們首先使用表一所列之數據，比較兩種不同給藥原則之成本差異。並執行一維及二維敏感性分析(one- and two-way sensitivity analyses)以評估流感快速篩檢之敏感性、特異性、H1N1 2009 流感在所有類流



感病患間之陽性率、H1N1 2009 流感併發重症住院之機率、使用克流感減少之併發重症住院機率、及 H1N1 2009 流感併發重症之住院醫療費用，在可信範圍內變動對結果所產生之影響。此外，亦分析在不同的併發重症住院之機率及住院醫療費用下，估算目前醫療院所克流感藥物使用原則與直接給予所有具類流感症狀病人克流感之處置，在何種陽性率情況下將無成本費用的差別。

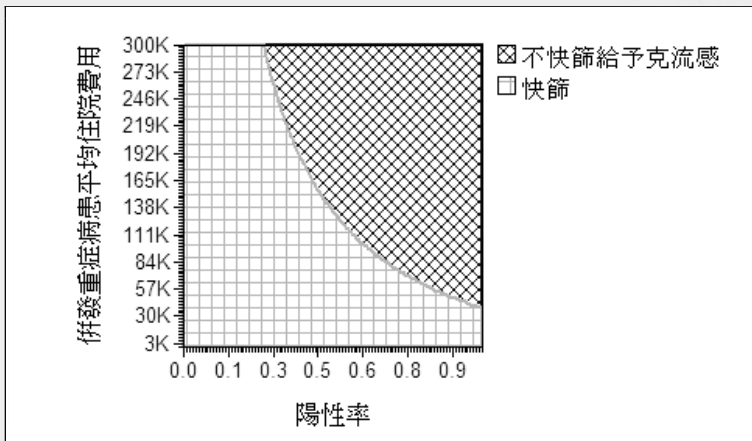
結 果

根據推估之基準值，我們計算出每一千名有類流感症狀病患，依目前克流感藥物使用原則，根據快篩結果決定是否給予克流感之平均費用為 868,000 元。若不使用快篩，直接給予克流感之平均費用為 1,024,000 元。因此，在目前臺灣地區 H1N1 2009 流感於所有類流感中之推估陽性率為 35% 的狀況下，使用流感快速篩檢仍是較為經濟的方法。

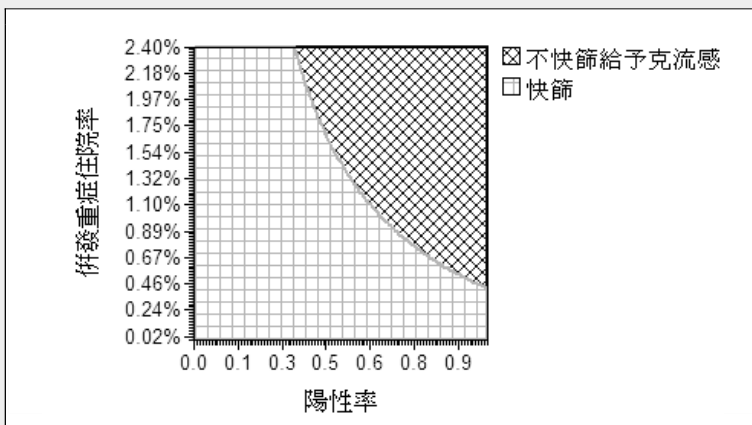
一維敏感性分析結果顯示，快速篩檢之敏感性、特異性、H1N1 2009 流感併發重症住院之機率及使用克流感減少之併發重症住院機率，在可信範圍內之改變對前述分析之結果並無改變。當 H1N1 2009 流感之陽性率超過 54% 時，直接給予有類流感症狀病人克流感在成本上反而較根據快篩結果決定是否給予克流感為低。此外，當流感併發重症病患住院之平均醫療費用高於 218,000 元時，直接給予有類流感症狀病人克流感在醫療成本上亦較為有利。

我們進一步針對「陽性率和併發重症之住院醫療費用」，以及「陽性率和併發重症住院之機率」對兩種不同的給藥策略之影響做二維敏感性分析。如圖二所示，在比較兩種不同的給藥策略時，當併發重症病患平均住院費用高於 120,000 元，雖 H1N1 2009 流感之陽性率未達 54%，基於醫療成本，可選擇直接給予類流感病人克流感之策略。此外，當併發重症住院之機率高於 1.3% 時，雖 H1N1 2009 流感之陽性率

未達 54%，不經快篩直接給予類流感病人克流感之策略仍較為經濟(見圖三)。根據以上結果，在 H1N1 2009 流感防治之作為上，可以考慮對於併發重症住院機率較高之類流感病患(如孕婦、有潛在疾病及肥胖者)直接給予克流感，以降低併發重症之機會。



圖二、陽性率及併發重症病患平均住院費用之敏感性分析



圖三、陽性率及併發重症住院率之敏感性分析



討 論

本研究所計算之費用僅包括直接醫療成本，並不考慮抗病毒藥物所造成病毒抗藥性對病程及治療之影響，以及由疾病所導致之社會成本及生產力的損失。若單純考慮處理類流感症狀病人的直接醫療成本，當 H1N1 2009 流感病患佔所有類流感病患人數超過 54% 時，若仍以快篩作為是否給予克流感之依據，在成本上反而較直接給予有類流感症狀病人克流感為高。因此，當 H1N1 2009 流感逐漸進入流行高峰期時，直接投藥予臨床上有類流感症狀病人似為較為合宜之做法。

流感併發重症病患之平均住院醫療費用對本文分析結果有重要之影響。當住院醫療費用相對於抗病毒藥物費用越高，直接投藥予臨床上有類流感症狀病人，較使用快篩在成本上越為有利。因此，在醫療費用較高的國家(如美國)，抗病毒藥物之使用與否大多取決於臨床症狀，而非快速篩檢結果。在臺灣地區，由於住院醫療費用相對較低，以及醫療資源的限制，基於成本考量，在抗病毒藥物使用上之限制較為嚴格。事實上，決定抗病毒藥物使用之主要考量，應在於如何在資源許可的範圍之內，儘可能的投藥予有類流感症狀之病患，以減少重大傷病的發生。不使用快篩即給予有類流感症狀病人克流感的主要效益，在於減少由於快篩偽陰性所造成之延誤診斷導致併發重症所增加之醫療費用及後遺症。美國疾病管制局日前亦提出建議，在臨床上對於高危險群疑似流感病患，應儘快開始抗病毒藥物治療，不需等待實驗室檢驗或完全根據快速篩檢結果，以爭取最大療效[17]。

綜合上述，我們建議抗病毒藥物使用之規定應隨疫情變化而加以調整。當 H1N1 2009 流感陽性率持續上升時，應適時將抗病毒藥物使用規定改為直接投藥予臨床上有類流感症狀病人。此外，對於併發重症住院機率較高之高危險群病患，若有類流感症狀時，亦可考慮直接給予克流感，以增進醫療資源之有效運用，及降低併發重症之機會。

參考文獻

1. Brotherton J, Wang H, Schaffer A. Vaccine preventable disease and vaccination 1. Uyeki TM, Prasad R, Vukotich C et al. Low sensitivity of rapid diagnostic test for influenza. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 89-92.
2. Uyeki TM. Influenza diagnosis and treatment in children: a review of studies on clinically useful tests and antiviral treatment for influenza. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:164-77.
3. CDC. Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) Virus - United States, 2009. *MMWR* 2009; 58: 826-9.
4. Dexler JF, Helmer A, Kirberg H, et al. Poor clinical sensitivity of rapid antigen test for influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus. *Emerg Infect Dis* 2009.
5. Faix DJ, Sherman SS, Waterman SH. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 361: 728-9.
6. Ginocchio CC, Zhang F, Manji R, et al. Evaluation of multiple test methods for the detection of the novel 2009 influenza A (H1N1) during the New York City outbreak. *J Clin Virol* 2009; 45: 191-5.
7. Sabetta JR, Smardin J, Burns L, et al. Performance of rapid influenza diagnostic tests during two school outbreaks of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection -- Connecticut, 2009. *MMWR* 2009; 58: 1029-32.
8. Vasoo S, Stevens J, Singh K. Rapid antigen tests for diagnosis of pandemic (Swine) influenza A/H1N1. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1090-3.
9. Guidelines for application and payment of rapid influenza diagnostic test and Tamiflu. Bureau of National Health Insurance, Taiwan.
10. Meltzer MI, Cox NJ, Fukuda K. The economic impact of pandemic influenza in the United States: implications for setting priorities for intervention. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 659-71.
11. Rothberg MB, Fisher D, Kelly B, et al. Management of influenza symptoms in healthy children: cost-effectiveness of rapid testing and antiviral therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 1055-62.
12. Rothberg MB, He S, Rose DN. Management of influenza symptoms in healthy adults cost-effectiveness of rapid testing and antiviral therapy. *JGIM* 2003; 18: 808-15.



13. Nichol KL, Wuorenma J, Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1769-76.
14. Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D et al. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 2006; 367: 303-13.
15. Kaiser L, Wat C, Mills T et al. Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1667-72.
16. Peters PH, Moscona A, Schulman KL, et al. Study of the impact of oseltamivir on the risk for pneumonia and other outcomes of influenza, 2000-2005. *Medscape J Med* 2008; 10: 131-6.
17. CDC Health Alert Network (HAN) Info Service Message: recommendations for early empiric antiviral treatment in persons with suspected influenza who are at increased risk of developing severe disease. Available at: <http://www.cdc.gov/H1N1flu/HAN/101909.htm>