

計畫編號：DOH94-DC-1048

行政院衛生署疾病管制局九十四年度委託研究計畫

台灣地區 b 型嗜血桿菌疫苗接種
成本效益評估

研究報告

執行機構：輔英科技大學

計畫主持人：黃小萍

共同主持人：曾弘富、譚秀芬

研究人員：涂文華、佘紫澄

執行期間：94 年 1 月 1 日至 94 年 12 月 31 日

＊ ＊本研究報告僅供參考，不代表本署意見＊ ＊

目 錄

摘要	1
Abstract	3
前言	6
研究目的	14
研究方法	16
一、推估過去三年 0-5 歲兒童 Hib 之流行趨勢	16
(一) 病歷回顧	17
(二) 推估病例接受菌株培養比例(CP)	19
(三) 估算 Hib 感染陽性率 (PP)	20
(四) 全台 Hib 相關病症就醫病例數 (AI)	21
(五) 推估全台嗜血桿菌性腦膜炎發生病例數 (I)	22
(六) 推估全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎每 10 萬人發 生率(ID)	23
二、估計進行或未進行 Hib 疫苗接種計畫時，Hib 相關病 症之發生情形	23
三、成本分析	27
(一) 進行 Hib 疫苗全面接種計畫相關成本	27
(1) 疫苗施打成本	27
(2) 直接成本	30
(3) 間接成本	32
四、效益推算	34

(一) HRQL 值	34
(二) QALY 值	35
(三) 成本效益分析	35
結果	37
一、推估過去三年 0-5 歲兒童 Hib 之流行趨勢	37
(一) 病歷回顧	37
(二) 推估病例接受菌株培養比例(CP)	39
(三) 估算 Hib 感染陽性率 (PP)	41
(四) 全台 Hib 相關病症就醫病例數 (AI)	42
(五) 推估全台嗜血桿菌性腦膜炎發生病例數 (I)	43
(六) 推估全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎每 10 萬人發 生率(ID)	44
二、Hib 疫苗接種計畫成本分析	45
(一) 疫苗施打成本	45
(二) 成本分析	46
三、Hib 疫苗接種計畫效益分析	48
四、Hib 疫苗接種計畫之成本效益分析	49
討論與建議	52
一、流行病學	52
二、成本效益	55
參考文獻	59

表 次

表一	Hib 相關病例數	16
表二	腦膜炎 ICD_9 對照表	17
表三	Hib 相關疾病及後遺症之 ICD_9 對照表	31
表四	治療嗜血性桿菌引發疾病之醫療成本參數	32
表五	後遺症衍生的照護成本參數	33
表六	HRQL 值	34
表七	死亡人數	35
表八	89~93 年台灣地區人口 Hib 年發生率 (/10 萬人)	37
表九	病歷資料統計結果	38
表十	0-5 歲腦膜炎病患住院人數—依 ICD_9 及年度分	42
表十一	嗜血桿菌性腦膜炎發生病例數	44
表十二	全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎每 10 萬人之年發生率	44
表十三	施打 Hib 疫苗所需成本	46
表十四	成本	47
表十五	效益表	49
表十六	成本效益分析	50
表十七	各國 5 歲以下兒童 Hib 腦膜炎及其他侵襲性 Hib 症狀之年發生率	53

圖 次

圖一	Hib 疫苗接種之決策樹分析圖 (Decision Tree Model)	26
----	---------------------------------------	----

摘要

根據世界衛生組織統計，在疫苗使用前，每年約有三百萬兒童感染 b 型流感嗜血桿菌 (Hib) 的嚴重病症，並造成超過四十到七十萬兒童死亡。在美國 5 歲以下兒童，每年約有兩萬名 Hib 病例，6-12 個月大幼兒 Hib 腦膜炎發生率高達每十萬人 180 名病例。在台灣，衛生署自民國 85 到 88 年間進行了「侵襲性嗜血桿菌疾病監測作業」，一共發現 109 例嗜血桿菌感染症個案，出現水腦、腦室炎、智能障礙、聽覺障礙、運動協調功能失調、甚至死亡等後遺症。據統計，國內五歲以下幼兒罹患 Hib 感染症的盛行率為每年十萬分之 1.9，遠低於歐美等國家。

由於發生率甚低，我國一直未將 Hib 疫苗納為兒童預防疫苗接種項目，採用民眾自費接種方式。但台灣 Hib 發生率是否真的這麼低，且 Hib 侵襲性病一旦發生，就很容易導致嚴重併發症，甚至危及生命，我國的 Hib 的疫苗接種政策，需要進行評估。本研究的目的就在於推估過去三年 0-5 歲兒童 Hib 之流行趨勢，並進行 Hib 疫苗納為我國兒童預防接種項目的成本效益分析。

為推估我國之流行趨勢，本研究依下述六步驟進行：(一) 病歷回顧、(二) 推估病例接受菌株培養比例、(三) 估算 Hib 感染陽性率之可能範圍、(四) 找出全台 Hib 相關病症就醫病例數及 (五)

推估全台 Hib 發生病例數（六）計算發生率。在成本效益部分，本研究以台灣於 92 年的出生世代為基礎群體，計算所有幼兒自出生至五歲間接受 3 劑 Hib 疫苗將衍生之成本，並以 Quality-adjusted life-years(QALYs)作為效益單位，最後與未進行全面接種計畫作成本效益比較，計算 Incremental cost effectiveness，採用疫苗效力 80%、90%及 99%作為敏感度分析。

研究結果發現在台灣 90-92 年間，當 CSF 檢驗比例較低（57%）時，Hib 腦膜炎病例數在三年間年分別為 110.7、54.0、及 31.8，若 CSF 檢驗比例高至 77%時，病例數可能為 81.9、40.0、及 23.5。Hib 腦膜炎之年發生率由 90 年的每十萬人 4.68 個病例，降到 92 年的 1.49 病例。若依腦膜炎佔 HIB 感染疾病比例 75%反推，則全台 0-5 歲 Hib 病例約有 147.6~31.3 人，年發生率約為每十萬人 8.44~1.98 個病例。在成本效益部分，研究發現疫苗效力越高，成本效益比值較好，然而為了增加每一 QALY 所需花費的成本著實太高，即使疫苗效力高達 99%，所需花費增加每一 QALY 的成本也高達近 79 萬台幣，甚至遠超過我國平均年生產毛額（約 45 萬台幣）。綜結之，本研究不建議我國將 HIB 疫苗納為全面性的兒童疫苗接種項目。

關鍵字：b 型流感嗜血桿菌、疫苗、腦膜炎、發生率、成本效益

Abstract

According to the statistics of World Health Organization, there were about 3 million cases of *Hemophilus influenzae type b* (Hib), causing 400,000 to 700,000 deaths each year globally. In prevaccination era, there were 20,000 children less than 5 years old infected with Hib each year in the United States. The incidence of Hib among children 6-12 months old was 180 per 100,000 population in the US. In Taiwan, there have been 109 invasive Hib cases reported during 1996 to 1999. Serious complications of Hib included hydrocephalus, encephalitis, mental retardation, hearing defect, motor function deficit and death. The incidence of Hib among children less than 5 years old was 1.9 per 100,000 population, far less than that in the western countries.

Due to the low incidence, Hib vaccination has never been included into national immunization program in Taiwan. However, given the severe consequences of Hib and its unknown incidence in Taiwan, the necessity of Hib vaccination in Taiwan needs to be further evaluated. The purposes of this study were to describe the epidemiology of Hib among children less than 5 years old in Taiwan and conduct the cost-effectiveness analysis of Hib vaccination program.

In order to estimate the incidence of Hib, the following steps were taken: 1. Chart review; 2. estimating the number of cases whose bacteria had been cultured; 3. estimating the range of positive results; 4. calculating total number of hospital visits of Hib cases; 5. estimating total number of Hib cases; and 6. calculating the Hib incidence. In cost-effectiveness analysis, the cost was estimated by vaccinating 3 doses of Hib vaccine to the 2003 birth cohort during 0 to 5 years old. The effectiveness was expressed by quality-adjusted life-years (QALYs) and compared with the cost of vaccination. The sensitivity analysis was done by assuming 80%, 90%, and 99% vaccine efficacy.

The results showed that if the proportion of CSF test was low (57%), the estimated number of Hib cases were 110.7, 54.0, and 31.8 during 2001 to 2003, if the proportion of CSF test was high (77%), the number of Hib cases were 81.9, 40.0, and 23.5. The annual incidence of Hib meningitis ranged between 4.68 per 100,000 in 2001 and 1.49 per 100,000 in 2003. If 75% of Hib related diseases manifested as meningitis, there would have been 31.3 to 147.6 Hib cases among children less than 5 years old per year, the estimated annual incidence would have been 1.98 to 8.44 per 100,000 population.

The cost-effectiveness of Hib vaccination program increased as the vaccine efficacy increased, however, the cost was too high. If the vaccine efficacy was 99%, the cost of each unit increase in QALY reached nearly 790,000 NT dollars, far more than the average GNP of 450,000 NT dollars in Taiwan. Therefore, the Hib vaccination program was not recommended to be included in the national vaccination program in Taiwan.

Keywords: *hemophilus influenza type b*, Vaccine, Meningitis, Incidence, Cost-effectiveness analysis.

前言

Hib 是人類特有的疾病，自然界中並無動物及其宿主。Hib 的是藉由呼吸道的懸浮粒子散播，通常由口腔咽喉開始感染，但不一定會有臨床表徵，Hib 可以藏於咽喉數月之久，僅有少數人會發展出侵襲性 Hib 病症。

各國報告其咽喉檢體隱藏 Hib 菌之盛行率不一，在工業化國家其盛行率約在 1-4% 之間，在開發中國家的數據往往十分缺乏，有些地區則很高，例如甘比亞高達 33%[1]。

咽喉檢體隱藏 Hib 菌之可能性隨個人年齡及當地之 Hib 發生率而有變化，在已開發國家，該盛行率於一歲以下之嬰兒趨近於零，隨著年齡增長，入學前至學齡兒童之發生率達到高峰，約在 3-5%[2]，但在一些 Hib 發生率高峰出現於較小年齡層的地區，通常這種咽喉隱藏在 Hib 菌也可能在嬰兒中出現。

在工業化國家中，腦膜炎佔了侵襲性 Hib 病例四到六成。除了細菌性肺炎、腦膜炎之外，侵襲性 Hib 尚包括蜂窩性組織炎、敗血症關節炎及 2 歲以下兒童的會厭炎。

已知 Hib 的危險因子一般認為可歸納成兩大類：

(一) 環境因素：通常健康者在近距離接觸 Hib 帶原者或侵襲性 Hib 病患後才會被傳染，而且大多數都是由 Hib 帶原者傳染，因為

Hib 帶原者人數遠大於 Hib 病患人數。常見的環境因素包括：較多兄弟姊妹同住擁擠的住宅區[3,4]，就讀幼兒園及與 Hib 病患近距離接觸等[3-6]。此外發生上呼吸道感染、吸煙等也可能增加發生 Hib 帶原或發生的可能性[7-9]。

(二) 宿主：發生 Hib 侵襲性病症的危險性將因個人對 Hib 免疫力強弱而有高低。一般發現新生兒體內存有 Hib 抗體的比例很高，主要是由母體直接傳遞，初生兒 3~4 個月時，抗體量降至最低，之後經由自然感染的刺激而逐漸累積對 Hib 的抗體。而 Hib 的發生率則與 Hib 抗體的情形正好相反，Hib 發生率在嬰兒期最低，之後在幼兒時期達到高峯，之後隨年齡增加而遞減[10]。

Hib 發生的危險性在有血液及免疫方面疾患身上較高，美國成人 HIV 感染者的 H 型流行性感冒的發生率就被發現有增加的傾向，但真正的機轉仍待研究[11]。雖然有研究指出發生 Hib 病症的比例在男孩、女孩身上一樣，但卻也有一些研究認為男孩的發病比例高出 20~50%。此外，有一些 Hib 腦膜炎發生率在不同群體中的差異被認為與其社會經濟地位無關，而與基因可能有關。例如香港兒童 Hib 腦膜炎的發生率就較美國及歐洲兒童低 10~20 倍，此差異被認為也許與基因有關[12]。

Hib 需要更縝密的流行病學研究來釐清它在全世界真正的影響程

度，在亞洲，Hib 發生率似乎一直遠低於西方國家，然而這是真的嗎？

又，亞洲 Hib 病患的年齡分佈情況亦異於其他地區，這是真的嗎？幾

項於亞洲國家所做的調查可以作為初步的參考：

（一）香港：根據一項在 1986~1990 年間針對全香港住院兒童病患所作的調查顯示，5 歲以下兒童 Hib 的年發生率為每十萬名兒童 2.7 名病例，但較特殊的是在香港的越南難民兒童年發生率高達每十萬人 43 名病例。

（二）韓國：根據漢城國立大學調查顯示，Hib 是兒童腦膜炎患者的主要死因，因腦膜炎死亡兒童中約 44% 死於 Hib，而其中二分之一年齡小於 1 歲。雖然該研究無法推算出發生率，然而學者相信韓國 Hib 的發生率應低於西方國家。

（三）馬來西亞：馬來西亞一項研究結果顯示，低於 5 歲以下兒童腦膜炎發生率約為每十萬人中有 77 名病例。然而，並非每名病患均曾進行腰椎穿刺，作病理確認。唯一可確定的是，在曾進行 CSF 檢驗且結果為陽性者中，Hib 是最常被分離之菌株，約佔有 50% 。

（四）印尼：在印尼曾針對 16 名細菌性腦膜炎兒童病患進行 CSF 檢驗，結果發現 6 名兒童 CSF 菌叢培養為陽性，2 名病童分離出 Hib。學者推論可能是因為先期治療過程中已使用了抗生素，使得 Hib 菌株消失，或是 Hib 菌株分離技術上的問題，導致 Hib 感染的病童數低於

預期。

在台灣，衛生署自民國八十五年二月至八十八年六月間進行了「侵襲性嗜血桿菌疾病監測作業」，一共收集一百零九例嗜血桿菌感染症個案，其中九十例是八歲以下兒童，在這些感染者中，有二十九例出現水腦、腦室炎、智能障礙、聽覺障礙、運動協調功能失調等後遺症，並有九名四歲以下的幼兒死亡，至今已有十一人因而死亡。

根據統計，國內五歲以下幼兒罹患侵襲性b型嗜血桿菌感染症的盛行率為每年十萬分之一點九，發生率雖不高，但是一旦發生，就很容易導致嚴重併發症，甚至危及生命。在民國八十八年通過實施的傳染病防治法也將侵襲性b型嗜血桿菌感染症列入第三類法定傳染病，自民國八十八年六月開始實施到八十八年十月，已經有十八例通報個案，其中十四例為確定病例，並有兩名二歲以下幼兒併發腦炎死亡。

下表為統計衛生署疾病管制局公布近年來台灣地區 Hib 通報與
確定病例數目與年齡分佈

年度	89	90	91	92	93/1-4
報告病例	104	112	104	67	39
確定病例	46	48	41	22	8
確定病例年 齡分佈					
<10	28 (60.9%)	39 (81.3%)	31 (75.6%)	15 (68.2%)	7 (87.5%)
10-60	6 (13.0%)	6 (12.5%)	2 (4.9%)	3 (13.6%)	1 (12.5%)
>60	12 (26.1%)	3 (6.2%)	8 (19.5%)	4 (18.2%)	0 (0%)

在此期間，台灣地區共封箋了約 89 萬劑含 Hib 的疫苗供民眾使用，然接種率如何？對疾病發生率的影響如何？從未被評估過，更不用說是成本效益評估了。在作成本效益分析前，首先我們必須先對疾病發生的情形，有更清楚正確的估計。

專家曾提出幾個可能導致 Hib 發生率低估的因素，包括：對 Hib 臨床症狀的不瞭解、很少進行血液及 CSF 培養以確定 Hib 感染、廣泛的使用抗生素以控制症狀造成後續菌株分離上的困難、以及缺乏快速準確的微生物檢驗方法，甚至是以回溯查閱病歷的方式來計算病例數，這些對 Hib 調查結果的效度均造成嚴重的影響。

鑑此，專家亦提出數項進行 Hib 調查必須注意的事項，包括：(一) 必須是以母群為基礎的(population-based)、(二) 必須有清楚而明確的病例定義、(三) 使用適當的微生物技術、(四) 必須進行血液及 CSF

培養、(五) 進行 1~2 年之資料蒐集，以避免時間過短所造成的假象、
(六) 調查該地抗生素之使用情況，以瞭解 Hib 病例確診前使用抗生素的比例，並 (七) 徹底追蹤每一名通報病例[13]。因此本研究在進行成本效益分析前，會先檢視醫學中心的相關病例，估計各項比例，再以健保局申報的資料為主，計算可能實際發生的病例數範圍，做為成本效益分析的依據。

如果亞洲國家的發生率及好發年齡的確低於西方國家，那麼，根據西方國家研究結果所設計的兒童預防注射的內容與時程必將面臨檢討與修正。然而過去的文獻中針對 Hib 疫苗接種進行成本效益評估者少，在開發中國家進行 Hib 預防接種的經濟評估者更少，以下就歷年之文獻進行描述探討：

Shepond et al.曾於開發中國家進行數項疫苗接種計畫之成本效益評估[14]，他認為進行 Hib 接種後，平均每增加一個 QALY(quality-adjusted life year)所需成本約為 78 美元。該分析基本上假設疫苗成本價格為每劑 1 美元，且在推算成本時將研發疫苗成本納入間接成本。在智利的成本分析研究中亦將每一劑 Hib 疫苗成本為 1 美元，推估接種 10 年將可預防超過 1200 名腦膜炎病例。在南非，在推算直接、間接接種成本後發現，每劑所需成本約近 20 美元。

一般而言，開發中國家 Hib 疫苗之價格未定。在美國，根據 1998

年疾病管制局公布資料，平均一劑的價格為 5.60 美元，但通常開發中國家的單價會較低，因此，根據 Levine et al.於 1998 年發表文獻中建議，開發中國家之 Hib 疫苗單價以每劑 1 美元或更低來估計是合理的[13]。

WHO 曾進行開發中國家 Hib 接種計畫的成本效益評估，該系列的計畫中曾以兩種不同狀況進行分析[13]，其一為假設有群集免疫 (herd immunity)，其二則無。結果發現若 Hib 疫苗能產生群集免疫，則所得之成本效益較高，因此在進行 Hib 疫苗接種計畫的國家應重視是否有群集免疫的產生。

然而，即使沒有群集免疫，每預防一名因 Hib 死亡的所需成本 (\$1582 元)也與其他種類疫苗之成本效益相近。而且，在有群集免疫時，每一 DALY 所好成本(美金\$35 元)也符合世界銀行所界定的”超值”(best buy)健康計畫[15]。

若台灣地區考慮要將 Hib 疫苗注射納入兒童常規接種項目，應該是先對 Hib 的發生率及進行預防注射所需成本進行推算，衡量進行 Hib 接種所帶來的效益與進行 Hib 接種而消耗的醫療照護資源之間之輕重。一些相關議題便成為現階段必須進行的 Hib 流病研究，例如評估若不進行 Hib 疫苗注射將對公共衛生產生多大的衝擊、評估進行 Hib 疫苗注射的最適年齡、找出 Hib 好發之高危險群而納入 Hib 疫苗

注射之標的族群、並推算進行 Hib 疫苗注射所可能帶來的社會、經濟、人民健康上的衝擊。

研究目的

一、 推估過去三年 0-5 歲兒童 Hib 之流行趨勢；為矯正通報可能之偏差，本研究將依下述五步驟進行：(一) 病歷回顧、(二) 推估病例接受菌株培養比例、(三) 估算 Hib 感染陽性率之可能範圍、(四) 找出全台 Hib 相關病症就醫病例數及 (五) 推估全台 Hib 發生病例數。

二、 推算 Hib 疫苗接種計畫成本分析，計算進行 Hib 疫苗全面接種計畫相關成本：以台灣於 92 年的出生世代為基礎群體，計算所有幼兒自出生至五歲間接受 3 劑 Hib 疫苗將衍生之成本，而對照組即為該群兒童以現有無全面接種計畫，僅有部分「自費接種」。

三、 計算 Hib 疫苗接種計畫之效益：本研究以 Quality-adjusted life-years(QALYs)作為計算兩個不同接種計畫之效益單位。

四、 成本效益分析：

本研究以 incremental CE 值計算成本效益，即：

$$\text{incremental CE} = \frac{\text{Cost, intervention 1} - \text{Cost, intervention 2}}{\text{Effectiveness, intervention 1} - \text{Effectiveness, intervention 2}}$$

上述公式之 Cost 和 Effectiveness (QALY 值) 都有經過 3% 折現率

(Discount rate)的換算，換算公式以 Cost 為例，如下：

$$\text{Discountcost} = \frac{\text{Cost}}{(1+r)^t}$$

Cost：intervention 的總成本

r：3%折現率

t：years lost；以平均餘命估之

研究方法

依據本研究計劃之研究目的，研究之實施方法及進行步驟將隨之不同，茲分項陳述如下：

一、 推估過去三年 0-5 歲兒童 Hib 之流行趨勢

我國將 Hib 列為法定通報疾病，當各醫院發現 Hib 疑似病例後即需通報至疾病管制局，進一步經檢驗確認後即列為確定病例。因此依據疾病管制局公布 89 至 93 年之相關 Hib 病例數如下表：

表一、HIB 相關病例數

年度	89	90	91	92	93
報告病例	104	112	104	67	70
確定病例	46	48	41	22	20
確定病例年齡分佈					
<10	28(60.9%)	39(81.3%)	31(75.6%)	15(68.2%)	
10-60	6(13.0%)	6(12.5%)	2(4.9%)	3(13.6%)	
>60	12(26.1%)	3(6.2%)	8(19.5%)	4(18.2%)	

然而由於 Hib 感染症狀眾多，包括：腦膜炎(Meningitis)、會厭症(Epiglottitis)、菌血症(Bacteremia)、肺炎(Pneumonia)、蜂窩組織炎(Cellulitis)、關節炎(Arthtitis)、及其他侵襲性感染，因此當病患因上述症狀就醫時，往往為求快速控制病情，醫師很可能在進行細菌培養

之前就已先行施以抗生素治療，當抗生素消滅病患體內菌株之後，檢體細菌培養的結果自然不準確，甚至，許多醫師在治療過程中並未採取血液或 CSF 檢驗，因此許多病患的感染菌株根本未曾被確診。故，上表所示之病例數很可能被低估，若用以作為 Hib 疫苗接種計畫成本計算的基準，很可能使此經濟評估得到完全錯誤的結果。

為矯正上述可能之偏差，本研究將依下述五步驟進行：(一) 病歷回顧、(二) 推估病例接受菌株培養比例、(三) 估算 Hib 感染陽性率之可能範圍、(四) 找出全台 Hib 相關病症就醫病例數及 (五) 推估全台 Hib 發生病例數。以下將分項敘述之：

(一) 病歷回顧

依據過去文獻，Hib 侵襲性疾病中佔最大多數的是腦膜炎（可高達六成），故本研究擷取中部某大醫學中心，過去三年期間（91、92、93 年）間就醫之所有 0-5 歲兒童住診病患中腦膜炎者的病歷資料。其 ICD9 診斷碼為 047.0~047.9、322.0~322.9、320.0~320.9、及 321.0~321.9。各 ICD9 碼對應之診斷名稱詳如下表。

表二、腦膜炎 ICD_9 對照表

譯碼	病名
047.0	Meningitis due to Coxsackie virus (哥薩克病毒所致之腦膜炎)

- 047.1 Meningitis due to ECHO virus
(腸細胞致病性人類孤獨型病毒所致之腦膜炎)
- 047.8 Other specified viral meningitis
(其他特定病毒所致之腦膜炎)
- 047.9 Unspecified viral meningitis(病毒性腦膜炎)
- 320.0 Hemophilus meningitis(嗜血桿菌性腦膜炎)
- 320.1 Pneumococcal meningitis(肺炎球菌性腦膜炎)
- 320.2 Streptococcal meningitis(鏈球菌性腦膜炎)
- 320.3 Staphylococcal meningitis(葡萄球菌性腦膜炎)
- 320.7 Meningitis in other bacterial diseases classified elsewhere(其他特定細菌疾病所致之腦膜炎)
- 320.8 Meningitis due to other specified bacteria
(腦膜炎，其他明示細菌所致者)
- 320.81 Anaerobic meningitis(2001)(厭氧菌性腦膜炎)
- 320.82 Meningitis due to Gram-negative bacteria, not elsewhere classified(2001)(葛蘭氏陰性菌所致之腦膜炎，NEC)
- 320.89 Meningitis due to other specified bacteria(2001)
(其他特定細菌所致之腦膜炎)
- 320.9 Meningitis due to unspecified bacterium
(腦膜炎，未明示致病細菌者)
- 321.0 Cryptococcal meningitis(囊球菌性腦膜炎)
- 321.1 Meningitis in other fungal diseases
(其它黴菌疾病所致之腦膜炎)

321.2	Meningitis due to viruses not elsewhere classified (病毒所致之腦膜炎)
321.3	Meningitis due to trypanosomiasis (錐蟲病所致之腦膜炎)
321.4	Meningitis in sarcoidosis(類肉瘤病之腦膜炎)
321.8	Meningitis due to other nonbacterial organisms classified elsewhere(其他非細菌病原所致之腦膜炎)
322.0	Nonpyogenic meningitis(非化膿性腦膜炎)
322.1	Eosinophilic meningitis(嗜伊紅性腦膜炎)
322.2	Chronic meningitis(慢性腦膜炎)
322.9	Meningitis, unspecified(腦膜炎)

擷取之資料變項包括：加密後之病歷號、性別、出生日期、入出院日期、發病至入院間之天數、住院前是否曾接受治療、主診斷(ICD9)、次診斷、是否使用血液或 CSF 進行感染菌株培養、及檢驗結果。

(二) 推估病例接受菌株培養比例(CP)

本研究所定義之病例接受菌株培養比例(CP)=[0-5 歲兒童就醫後曾使用血液或 CSF 進行感染菌株培養的病例數 (A)]/[因上列病症就醫 0-5 歲兒童人數 (N)]。

(三) 估算 Hib 感染陽性率 (PP)

利用步驟一所建立之資料庫，可以得知曾有多少病童曾接受菌株培養試驗 (A)，而其中檢驗結果為 Hib 陽性病例數 (Hib+)，陰性病例數 (Hib-)，及其他菌株 (非 Hib) 陽性病例數(O+)。

然而，由於可能有部份檢驗結果為未知者可能是偽陰性，起因於菌株被先期治療所使用的抗生素所消滅，為推估到底有多少未知結果可能應歸為陽性，本研究將先計算曾接受菌株培養試驗且但檢驗不出菌株結果者，其中開始使用抗生素日期發生在確定檢驗結果日期之前的比例。

由於本節為次級資料分析，受限於資料原有變項內容，唯一可用來推估「開始使用抗生素日期發生在確定檢驗結果日期之前」的 proxy 變項為「院前治療」，即該病童是否在入院治療日期前曾經接受其他針對其症狀的治療 (1：有，0：沒有)，本研究將假設所有曾接受「院前治療」者均曾接受抗生素治療。

根據資料分析發現，ICD9 為 320.及 322.9 為未明菌株之細菌性腦膜炎及未明原因腦膜炎，表示僅此二 ICD9 中可能隱藏有因抗生素治療而導致無法檢驗出菌株者。因此，本研究以此二 ICD9 碼者中所有病例為分析對象，分析其中多少病例「曾接受 CSF 檢驗」且「曾接

受院前治療」。

由於「曾接受 CSF 檢驗」且「曾接受院前治療」者未必都為 Hib 感染，因此本研究假設所有「未明原因」者中屬病毒性、細菌性、黴菌性腦膜炎之分佈情形接近本研究樣本之分佈情形，依細菌性腦膜炎所佔比例乘上「曾接受 CSF 檢驗」且「曾接受院前治療」者人數，得到其中可能為細菌性腦膜炎者人數。

由於「細菌性腦膜炎」中僅有部分屬「嗜血桿菌性腦膜炎」，故再將上述之人數乘上本研究樣本中「嗜血桿菌性腦膜炎」佔所有「細菌性腦膜炎」的比例。由此推得受抗生素治療而使 Hib 菌株無法被驗得之病例數。

依此；本研究所定義之 Hib 感染陽性率(PP)={[檢驗結果為 Hib 陽性病例數]+[可能因抗生素治療而無法驗出為 Hib 感染之病例數]}/{0-5 歲病童曾使用 CSF 進行感染菌株培養的病例數} 將可被推估。

(四) 全台 Hib 相關病症就醫病例數 (AI)

本步驟利用中央健康保險局之 90、91、92 年住院資料檔進行分析。

依健保局「全民健康保險特約醫院及診所辦理業務須知」中之住

院醫療費用媒體申報格式，基本上每一人次之就診記錄均將完整登錄於此資料庫中，本研究計畫將利用 90 年 1 月至 92 年 12 月之資料，依國際疾病分類號(ICD-9-CM)為研究對象之篩選依據，凡其於對健保局之申報資料上主診斷 ICD-9-CM 為 047.0~047.9、322.0~322.9、320.0~320.9、及 321.0~321.0 者均篩選進入本研究之資料庫。

資料之格式含括：身分證字號、出生年月日、就醫科別、急性病床天數、病患來源、ICD-9-CM 碼、藥費、醫療費用合計等。

本研究假設在三年當中重覆感染腦膜炎者的機率趨近於 0,且 Hib 引發之腦膜炎必然進行住院治療，因此本研究將專注於分析住院資料檔，而省略門診資料檔。

本研究以身分證字號為主要變項分析每一病例相關之醫療費用、及同時期全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎住院病例數 (AI)。

(五) 推估全台嗜血桿菌性腦膜炎發生病例數 (I)

本研究利用步驟一至四所推估的各項比例重新推估 90-92 年間，全台 0-5 歲兒童可能的嗜血桿菌性腦膜炎新發病例數。即；以步驟四所得之全台 0-5 歲 Hib 相關病症就醫病例數 (AI) 乘以步驟三所得之 Hib 感染陽性率 (PP)，再除以自步驟二所得之病例接受菌株培養比例(CP)得知 (I)。

$$I=(AI*PP)/(CP)$$

(六) 推估全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎每 10 萬人發生率 (ID)

利用步驟五所推估而得各年全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎發生病例數，除以各該年全台 0-5 歲人口數，可得各年嗜血桿菌性腦膜炎每 10 萬人發生率 (ID)。

$$ID=(I/\text{全台 0-5 歲人口數}) * 100,000$$

二、 估計進行或未進行 Hib 疫苗接種計畫時，Hib 相關病症之發生情形

在進行 Hib 疫苗接種與否之經濟評估之前，必須瞭解 Hib 疫苗接種對兒童健康所造成的可能影響。茲以 Decision Tree Model 簡示之。

(圖一)

在圖中清楚可見，有全面接種計畫時，在 (1) 有接種疫苗，但未產生免疫反應者 (即 (1-efficacy) 100% 的接種兒童)、及 (2) 雖有全面接種計畫，但卻未前往接種，以致未產生免疫反應者中，有發病的可能。

無全面接種計畫時，有部分家長會自費讓兒童接受疫苗，此時 (1) 有自費接種卻未產生免疫反應者、(2) 未接種疫苗且無自然免疫者，均有發病的可能。

而本研究於一之（六）所推估之全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎每 10 萬人發生率，即為以上四種情況下的兒童的發病率估計值。

依文獻得知 B 型流感嗜血性桿菌感染後容易導致幾種嚴重的疾病，包括腦膜炎、會厭炎、菌血症、肺炎、蜂窩組織炎、關節炎等。其疾病早期並無特殊的病症，常常與一般感冒類似，只是發燒、咳嗽、流鼻水等等。但是一旦它隨血液侵犯到各器官，便會出現嚴重的症狀。

腦膜炎：最嚴重的是腦膜炎，即使使用適當的抗生素治療，在美國仍約有 5% 的腦膜炎病童會死亡，在開發中國家，死亡率可高達 26~57%。存活下來的幼兒，約 1/3 會留下永久性後遺症，包括智力障礙、癱瘓、癲癇，還有 5~10% 可能發生神經性聽力障礙，最嚴重的還會導致死亡。

會厭炎：會厭是聲帶上方的一片小軟骨，好發於二至六歲的兒童。此種感染較少見且較特別，是由 B 型嗜血性流行性感冒菌引起的，會造成會厭和杓狀軟骨會厭溝的快速水腫，高燒、吞嚥疼痛、喉嚨痛、上呼吸道感染症狀、呼吸困難。儘管足夠的抗生素治療，仍然有 60% 的小孩會有嚴重的氣道阻塞，呼吸道阻塞後死亡率 2~5%。（秀傳醫療體系網頁 www.show.org.tw）

化膿性關節炎：幼童時期關節炎，可能的病原體有許多種。四歲

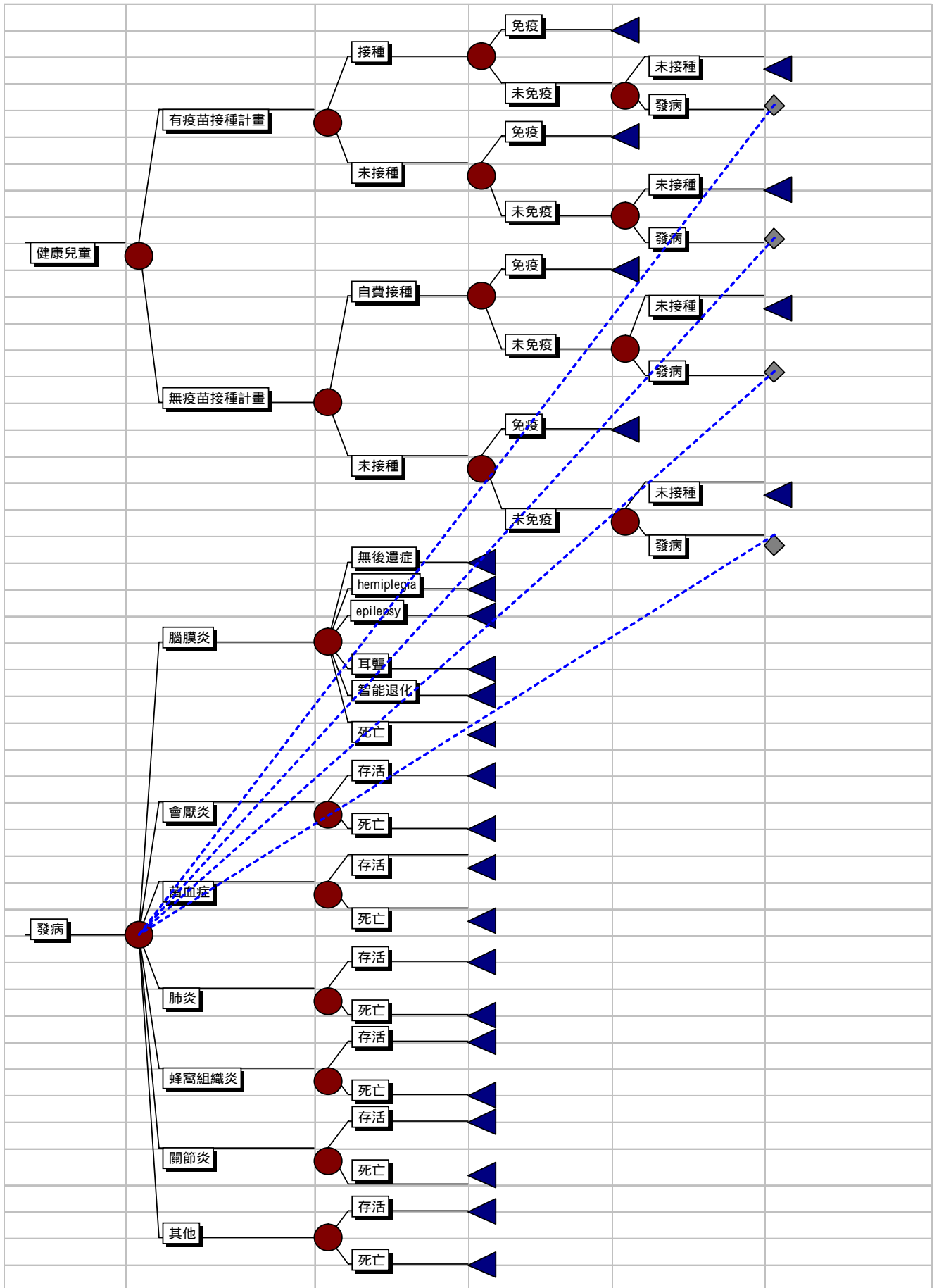
以下的幼童，若是化膿性關節炎，病原體仍以流行性感嗜血桿菌最多。發炎的關節，可能是單一，也可能是多個。孩子生病時，除了發燒之外，關節症狀像紅、腫、熱、痛和不願活動等都可能同時出現。

蜂窩組織炎：因流行性感嗜血桿菌感染造成蜂窩組織炎，患者大部分是三歲至四歲的幼兒。孩子在發病初期，症狀跟感冒一樣，以發燒、流鼻水和耳朵不適開始，隨後而來的才是蜂窩組織炎。最常見的現象就是眼眶週圍出現輕微紅腫，腫塊周圍呈紫色。這種細菌引起的蜂窩組織炎與葡萄球菌或鏈球菌所引起的稍有不同，較有可能合併菌血症。外傷和原發局部病灶則不常見。

肺炎：流行性感嗜血桿菌與肺炎雙球菌兩者引起的肺炎，臨床上十分類似，可能是大葉性、小葉性，但也可能是支氣管性分佈。此菌引起幼兒肺炎的普遍性，僅次於肺炎雙球菌，合併肺氣腫、肺膿瘍、腦膜炎、會厭炎和中耳炎的情況卻更普遍。

由於我國缺乏兒童 Hib 感染後發生上述各疾病的比例，及罹患腦膜炎後產生各項後遺症之比例，因此，本研究沿用美國文獻所建議之機率行之。

但是，全台 0-5 歲兒童在 Hib 各類疾病之死亡率未知，因此本研究沿用美國研究所建議之可能 Hib 致死率 3.8%。



三、 成本分析

本研究以台灣 92 年出生世代為基礎群體，進行兩種疫苗進行方式的成本計算，第一種為計算所有幼兒自出生至五歲間接受 3 劑 Hib 疫苗將衍生之成本，而第二種即為無全面接種計畫，僅部分家長讓兒童「自費接種」Hib 疫苗。

(一) 進行 Hib 疫苗全面接種計畫相關成本

(1) 疫苗施打成本

本項疫苗施打成本是以每名兒童接種 3 劑（2 個月、個月及 12-15 個月各一季）為完整，計算 92 年出生世代（227,076 名嬰兒）進行疫苗計畫所需成本。故各項計算方式如下：

$$\text{a. 疫苗藥劑成本} = (\text{每劑疫苗成本} + \text{針筒針頭成本}) * \text{劑數} \\ * \text{嬰兒數}$$

1.每劑疫苗成本：現今我國尚需自費接種施打 b 型嗜血桿菌疫苗，由於其注射時程與白喉、百日咳、破傷風三合一疫苗類似，於是藥廠製造出四合一疫苗，自費接種單純嗜血桿菌疫苗費用約 1,200 元，四合一疫苗則為 1,400 元，但此為家長自費接受接種時的價格，而非藥劑的成本價，故本研究仍將以 1998 年美國疾病管制局公布資

料，平均一劑的價格 5.60 美元，折合台幣約為 190 元為成本計算依據。

2. 針頭針筒成本：依文獻建議為 0.05 美元，但因 Hib 疫苗將與 DTP 疫苗合打，故將價格折半（0.025 美金，合台幣 0.825）

3. 劑數：2 個月、4 個月、12-15 個月時各施打一劑，以 3 劑為建議接種方式

4. 嬰兒數：以 92 年全台出生世代為計算基準，為 227,076 人。

b. 施打成本 = (衛生所施打疫苗掛號費用) * 劑數 * 嬰兒數

1. 衛生所施打疫苗掛號費用：假設每名嬰兒均至衛生所施打疫苗，設每次衛生所之掛號費代表所需之施打費用，每次 20 元，而由於 Hib 疫苗將與 DTP 疫苗合打，故將價格折半（10 元）

c. 交通費 = (來回公車車費) * 劑數 * 嬰兒數

來回公車車費：本研究假設嬰兒均將於就近之衛生所接種疫苗，因此再利用步行、機車、轎車、公車等等交通方式中，以中庸方式選擇「利用公車」為交通成本之計算依據。

現今成人單程市內公車票價約 12 元，假設僅由一名成人帶嬰兒前往衛生所接種疫苗。

d. 照護者生產力損失=(照護者請假半天所致生產力損失)*劑數*嬰兒數=(平均每人國民生產毛額/12 個月/22 個工作天/2) *劑數*嬰兒數

1. 照護者請假半天所致生產力損失:依據行政院主計處公布 (www.stat.gov.tw) 之 92 年平均每人國民生產毛額估算之。由於是全年之生產毛額，故將之除以 12 個月、每月平均 22 個工作天後，當作平均每位照護者請假一天所致的生產損失。加上本研究假設至衛生所接種疫苗需時半日，故以照護者請假半天所致生產力損失計之。

e. 不良反應=(因接種疫苗產生不良反應所致的醫療照護成本，及父母照護所致之生產力損失)*劑數*會產生不良反應比例*嬰兒數

1. 因接種疫苗產生不良反應所致的醫療照護成本：Hib 疫苗經研究發現副作用發生率低，一般副作用為疼痛、酸腫，少數會發燒。故以健保局公佈之我國平均

每次門診醫療費用（476 元）估之。

（<http://www.nhi.gov.tw/webdata/AttachFiles>）

2. 不良反應比例：Hib 疫苗經研究發現副作用發生率低，高燒至 39° C 以上的比例少於 2%。

因接種疫苗產生不良反應所致的醫療照護成本 = （平均每次門診醫療費用） * 劑數 * 會產生不良反應比例 * 嬰兒數

3. 此外，由於幼兒高燒，可能導致父母其中一人請假照護，故其照護成本將以一日生產力計之 = (平均每人國民生產毛額 / 12 個月 / 22 個工作天) * 劑數 * 會產生不良反應比例 * 嬰兒數。

（2）直接成本

醫療直接成本應就三方面計算：a. 治療嗜血性桿菌侵襲疾病成本、b. 治療後遺症引發之成本。門診或住院費用均需被列入計算。

本研究利用 92 年健保資料承保抽樣歸人檔中的「門診處方及治療明細檔」及「住院醫療費用清單明細檔」進行醫療費用的估算，本研究的資料擷取條件包括：（1）就醫時的年齡在 0 到 5 歲（含）者，且（2）主診斷之 ICD_9 碼為下表者，依各疾病類別推估其平均每次

就醫之醫療費用（已包含診療費、藥費、病房費...等）。

表三、HIB 相關疾病及後遺症之 ICD_9 對照表

疾病類別	ICD_9
腦膜炎(Meningitis)	320 320.0 320.9 320.7 322 322.0 322.9
癱瘓(Hemiplegia)	342 342.9
癲癇(Epilepsy)	345 345.9
耳聾(Deafness and Hearing Lost)	389.0 389.1 389.9 v19.2
智能退化(Mental Retardation)	317 318 318.0 318.1 318.2 319 v18.4 v79.9 v11.9
會厭炎(Epiglottotos)	464.30
菌血症(Bateremia)	038 038.9 040 041 790.7
肺炎(pneumonia)	480.0-480.9 481 482.0-482.9 483.0-483.8 485 486 487.0
蜂窩性組織炎(Cellulitis)	478.21 478.71 528.3 682.9 681.00 681.10
關節炎(Septic Arthritis)	771.0-771.9 711.0

為避免因各醫院在檢驗結果的偏差造成 ICD9 碼的誤植，本研究
所採用了各疾病較寬鬆定義的 ICD9 碼，包含「未明原因者」。

直接醫療成本應包含治療 Hib 疾病、併發症及 Hib 引發後遺症的
醫療成本，不論門診或住院治療均應計算，故所需估算之母數包括：

a.門診人次，b.每一門診人次醫療成本，c.平均住院天數，d.住院人數，
e.每一住院平均醫療平均。上述 5 項母數均將由中央健康保險局門、
住診申請檔中分析統計而得下表。

表四、治療嗜血性桿菌引發疾病之醫療成本參數

	平均門 診次數 ¹	平均門 診費用 ²	住院率 ¹	平均住 院日數 ³	平均一 人次住 院費用 ⁴	出院後居 家照護天 數
腦膜炎	1.3	397.6	100%	11.1	38891.6	2
癱瘓	1.3	613.3	30%	12.4	25728.6	10+長期
癲癇	1.1	483.9	25%	4.5	10677	3
耳聾	1.2	442.2	10%	2.9	20435	4
智能退化	1.2	517.6	5%	13.6	9508.1	長期
會厭炎	1.1	355.4	100%	6	13379.5	2
菌血症	1.3	469.3	50%	14.2	97424.6	2
肺炎	1.2	436.0	100%	8.0	37857.3	2
蜂窩組織炎	1.2	410.5	50%	3.9	13508.8	1
關節炎	1.0	355.4	50%	5	21452	1
其他	1.4		50%	8		

註 1.依文獻資料及參考醫師專家建議而定

4. 依健保局資料庫計算每一人次之平均醫療費用

5. 依健保局資料庫計算每一類型疾病之平均住院天數

6. 平均每一人次之住院總費用，包括藥費、病房費、檢驗費、、、等。

(3) 間接成本

間接成本應包括幾部分：(1) 後遺症所衍生的照護成本、(2) 由於 Hib 而導致之人命損失，所導致後續經濟產能之損失、(3) 由於智

障而導致經濟產能之損失及（4）父母為照護病童而留在家中而造成之經濟損失。

後遺症所衍生之成本，包括 a. 智能退化所需長期照護，b. 失聰及智能退化之就學成本，c. 癲癇及癱瘓之長期照護花費均應估算，然由於十分複雜，故本研究將以國內相關平均花費估之；即 a. 以平均一年癱瘓之長期照護花費，乘以其平均 50 歲之壽命計，b. 平均一年啟智、聾啞學校學費，乘以 18 年之教育年限計，及 c. 平均一年智能障礙者之平均照護費用，乘以 50 之壽命計。

關於由於 Hib 而導致之人命損失、或由於智障而導致經濟產能之損失，本研究以損失之平均工作人年乘以我國平均每人每年生產毛額計算，若以 18-65 歲作為工作年數，則這群 0-5 歲病童將損失所有的工作年(47 年)。至於父母為照護病童而留在家中而造成之經濟損失，則以每一病童所需照護日數乘以我國平均每日生產毛額計算。

表五、後遺症衍生的照護成本參數

	年限	平均費用 indirect	
a. 癱瘓平均照護費用	50	200000	10000000
b. 啟智學校學費	18	50000	900000
c. 聾啞學校學費	18	50000	900000
d. 智能障礙者之平均照護費用	50	150000	7500000
e. 人命損失致之經濟損失			
平均每人國民生產毛額	47	452259	21256173
f. 智障或癱瘓致之經濟損失			
平均每人國民生產毛額	47	452259	21256173

四、 效益推算

(一) HRQL 值

本研究利用 Health utility index 作為計算 quality-adjusted life years(QALYs)的依據。本研究假設在發病期間，由於急性病情影響時間甚短，故不影響病患之生活品質，但對於造成後遺症的疾病，例如腦膜炎造成的永久性後遺症（例如癱瘓、癲癇、智力障礙等等），其 HRQL 值設為 0.62，而重度聽障至耳聾則為 0.58。死亡為 0。而 0-5 歲兒童一般的 HRQL 值設為 0.94。（來源：

<http://www.hsph.harvard.edu/cearegistry/data/phaseIIpreferenceweights.pdf>）

因此，本研究以各機率為權重，加權平均各狀態下之 HRQL 值。所得結果如表六。

表六、HRQL 值

	Efficacy 0.8	Efficacy 0.9	Efficacy 0.99
有疫苗接種計畫	0.9400	0.9400	0.9400
無疫苗接種計畫	0.9472	0.9468	0.9465

在效益的計算部分，本研究以民國 92 年台閩地區簡易生命表為依據，由於本研究對象為 0 到 5 歲，其中位年齡為 3，查表得 3 歲之平均餘命為 75.81。除此，本研究設折現率為 3%。

至於死亡人數則仍以 92 年出生世代 (227076 人)，依各機率推算死亡人數，得結果如表七。

表七、死亡人數

	Efficacy 0.8	Efficacy 0.9	Efficacy 0.99
有疫苗接種計畫	1.9199	1.0829	0.3296
無疫苗接種計畫	5.9324	5.6303	5.3585

(二) QALY 值

本研究以 Quality-adjusted life-years(QALYs)作為本接種計畫之效益單位。以死亡人數乘以該年齡層之平均餘命將得總損失人年，將總損失人年乘以相對之 HRQL 值即得 QALY lost，再將總 QALY lost 除以 (1+折現率) 的平均餘命次方，得到 discounted QALY lost. 即為該計畫之效益。

(三) 成本效益分析

本研究以 decision tree model 來進行成本效益分析，比較疫苗效力在 80%、90%、99% 情形下的成本效益敏感度分析。本研究的成本及效益均將以折現率 3% 來換算為現值。

incremental cost effectiveness 則為 [有疫苗接種計畫之 QALY—無疫苗接種計畫之 QALY] / [有疫苗接種計畫之成本—無疫苗接種計畫

之成本]，即：

$$\text{incremental CE} = \frac{\text{Cost, intervention 1} - \text{Cost, intervention 2}}{\text{Effectiveness, intervention 1} - \text{Effectiveness, intervention 2}}$$

上述公式之 Cost 和 Effectiveness (QALY 值) 都有經過 3% 折現率

(Discount rate) 的換算，換算公式以 Cost 為例，如下：

$$\text{Discount cost} = \frac{\text{Cost}}{(1+r)^t}$$

Cost : intervention 的總成本

r : 3% 折現率

t : years lost ; 以平均餘命估之

結果

一、推估過去三年 0-5 歲兒童 Hib 之流行趨勢部分

(一) 病歷回顧

根據衛生署公告的 89 年到 93 年台灣地區人口組成及 Hib 確定病例，換算所得的每 10 萬人 Hib 年發生率如表八。

表八、89~93 年台灣地區人口 Hib 年發生率 (/10 萬人)

Age	89 年	90 年	91 年	92 年	93 年
0	281470	269552	241534	227076	212196
1	274654	294376	281673	251660	236795
2	295374	275224	294720	281876	251826
3	323065	295596	275250	294574	281615
4	323668	323252	295618	275191	294489
5-9	1620218	1617061	1620171	1591220	1541030
0-10	3118449	3075061	3008966	2921597	2817951
All ages	22184530	22341120	22463172	22562662	22646836
確定病例數					
0-10 歲	28	39	31	15	13
All ages	46	48	41	22	20
每 10 萬人年發生率					
0-10 歲	8.98	12.7	10.3	5.13	4.61
All ages	2.07	2.15	1.83	0.975	0.883

從民國 89 年到 92 年，0-10 歲兒童發生 Hib 確定病例的機率為每 10 萬人 4.61~12.7 個病例，較美國為低，與香港接近。

為了釐清上述發生率是否因抗生素治療導致菌叢無法被驗出而低估，本研究依研究方法一節所述步驟進行病歷資料回顧，所得結果如表九。

表九、病歷資料統計結果

ICD9	N ¹	平均 年齡 ²	平均 起病 天數 ³	院前 治療 % ⁴	CSF% ⁵	CSF 陽 性% ⁶	血液培養 % ⁷	血液培養 陽性% ⁸	Virus 陽 性% ⁹
病毒性									
047.0	7	0.43	0.71	28.6	85.7	0.0	85.7	0.0	28.6
047.9	110	1.42	1.87	33.0	80.9	2.7	59.1	9.1	10.0
細菌性									
320.0	2	2.5	2.0	50.0	100	100.0	100	0.0	0.0
320.1	4	0.5	1.5	75.0	100	75.0	75.0	50.0	0.0
320.2	7	0.0	0.57	0.0	100	71.4	100	71.4	0.0
320.3	2	0.0	3.0	0.0	50.0	50.0	0.0	0.0	0.0
320.81	1	1.0	7.0	100.0	100	0.0	100	0.0	0.0
320.82	7	0.14	3.29	33.3	85.7	85.7	100	71.4	28.6
320.89	1	2.0	3.0	0.0	100	100.0	100	0.0	0.0
320.9	7	0.67	0.67	33.3	57.1	0.0	57.1	0.0	0.0
黴菌									
321.1	1	1.0	3.0	0.0	100	0.0	100	0.0	0.0
未明示原因									
322.9	88	0.95	1.62	33.8	69.3	12.5	67.0	12.5	3.4
total	237	1.10	1.75	32.9	77.2	13.5	65.8	13.9	7.6

註 1.主診斷之 ICD_9 碼

2.平均年齡，012 個月大者為 0 歲，12 個月以上到 24 個月者為 1 歲，餘者類推

3.起病天數之平均值。起病天數為病童親人自述由症狀出現至住院當日之天數。

4.指病童曾於住院前接受過某些治療的比例(%)。院前治療係指病童於本次住院前是否曾因此症狀而接受過其他治療。

5.指曾接受 CSF 檢驗者之比例(%)。

6.指 CSF 檢驗結果發現菌種者之比例(%)。

7.指曾接受血液培養檢驗者之比例(%)。

8.指血液培養結果發現菌種者之比例(%)。

10.指病童中檢驗出病毒感染者之比例(%)。

在 91、92、93 年 0-5 歲住院病童的病歷資料中發現，住院主診斷碼在 047.0~047.9、322.0~322.9、320.0~320.9、及 321.0~321.0 者共有 237 人，117 名為病毒感染 (ICD 為 047.0,047.9)，31 名為細菌感染，其中嗜血桿菌性腦膜炎 (ICD9 320.0) 者僅有 2 名，1 名為黴菌感染 (ICD 為 321.1)，88 名未明示 (ICD9 為 322.9)。(表三)

在病毒感染者中 94.02% (110/117) 未知病毒種類，在細菌性腦膜炎中 22.58% (7/31) 未知菌種，而在所有病童中未明原因、病毒、菌種者則高達 86.50% (205/237)。

比較各 ICD9 病童之平均年齡，嗜血桿菌性腦膜炎 (ICD9 320.0) 者的平均年齡最高 (2.5 歲)，所有腦膜炎病童之平均年齡則為 1.10。其次，結果發現，平均每位病童在住院前約已有病症 1.75 天，因此約 32.9% 病童在住院前已經接受過某些治療。(表九)

(二) 推估病例接受菌株培養比例(CP)

在所有腦膜炎病童中 77.2% 曾進行腦脊髓液 CSF 檢驗，13.5% 驗

出帶菌，65.8%進行血液培養，13.9%驗出有菌。僅有少數進行病毒檢驗，7.6%驗出病毒感染。

由於我們擔心病童在入院前曾接受過抗生素治療，導致菌種培養不出來，因此對於未明原因之腦膜炎必須特別加以分析，本研究發現：在病毒性腦膜炎中，94.02%未明病毒，其中 80.9%曾進行 CSF 檢驗，但 97.3%驗無結果，有 59.1%曾進行血液培養，也高達 90.9%無結果。

在細菌性腦膜炎中，未明原因(ICD9 320.9)人數較病毒性少（僅 7 人），致病菌種未明的情形也較少（22.58%），未明菌種者中有 57.1%曾進行 CSF，57.1%進行血液培養，但結果都是 100%驗不出結果。而研究中也發現，在嗜血桿菌性腦膜炎中，CSF 檢驗可驗出陽性結果，但血液培養卻沒有結果，因此，以下將以 CSF 檢驗比例為後續推估之依據。

在所有病例當中，有相當大的一部份（37.13%，88 名）無法分類為病毒性或細菌性腦膜炎，其中 69.3%曾進行 CSF，67.0%曾進行血液培養，但驗出有結果者都僅有 12.5%，而且，即使驗得結果，卻仍無法被認定為腦膜炎致病因，而被納為 ICD9 322.9（未明原因腦膜炎）。（表九）

由於未明原因細菌性腦膜炎的 CSF 檢驗比例低至 57.1%，而未明示原因腦膜炎的檢驗比例為 69.3%，接近全部腦膜炎病童的 CSF 檢驗比例 77.2%，檢驗比例變異差距很大，因此，本研究將假設病例曾接受 CSF 檢驗的比例約在 57~77% 之間。

(三) 估算 Hib 感染陽性率 (PP)

本研究資料顯示，所有嗜血桿菌性腦膜炎病童僅有 2 人，但細菌性腦膜炎原因未明者 7 人，未明原因腦膜炎者 88 人。亦即 97 人當中，2 人 Hib 陽性，95 人非 Hib 陽性。今依 95 人是否進行 CSF 檢驗及是否曾接受住院前治療分類如下：

	有院前治療	無院前治療	遺漏值
有 CSF 檢驗	22	43	65
無 CSF 檢驗	7	14	30
	29	57	95

若假設住院前治療者均曾接受抗生素，而導致檢驗不出菌種，則受影響人數應為 22 人，若依照所有病例的病毒性、細菌性、黴菌性腦膜炎比例 (49.34% : 13.08% : 0.45%) 推算，此 22 人中約應有 $22 * 13.08\%$ (2.88 人) 為細菌性腦膜炎。而嗜血桿菌性腦膜炎佔所有已知原因細菌性腦膜炎的 8.3% (2/24)，依此估這 2.88 個疑似細菌性

腦膜炎患者中，僅有 0.239 個病患可能為嗜血桿菌性腦膜炎。

依此推估所有腦膜炎病例中 Hib 感染陽性率 (PP) = {[檢驗結果為 HIB 陽性病例數]+[可能因抗生素治療而無法驗出為 Hib 感染之病例數]}/{0-5 歲病童曾使用 CSF 進行感染菌株培養的病例數}，則為 [2+0.239]/[183]= 1.22%，亦即所有腦膜炎病例當中曾經 CSF 檢驗者中的 Hib 感染陽性率約為 1.22%。

(四) 全台 Hib 相關病症就醫病例數 (AI)

依健保資料檔分析結果，90 年嗜血桿菌性腦膜炎 28 人，91 年 18 人，92 年 12 人。而所有腦膜炎發生人數在 90、91、92 年分別為 5,173、2,523、1,486 人。

表十、0-5 歲腦膜炎病患住院人數—依 ICD_9 及年度分

ICD9	90 年		91 年		92 年	
	N	%	n	%	n	%
047.0	17	0.4	14	0.6	4	0.3
047.1	6	0.1	4	0.2	8	0.5
047.8	15	0.3	8	0.3	4	0.3
047.9	3,121	60.3	1,234	48.9	638	42.9
320.0	28	0.5	18	0.7	12	0.8
320.1	28	0.5	18	0.7	7	0.5
320.2	38	0.7	44	1.7	42	2.8
320.3	9	0.2	12	0.5	10	0.7
320.7	37	0.7	1	0.0	0	0.0

320.8	47	0.9	35	1.4	34	2.3
320.81	0	0.0	0	0.0	1	0.1
320.82	1	0.0	1	0.0	2	0.1
320.89	0	0.0	0	0.0	0	0.0
320.9	121	2.3	81	3.2	68	4.6
321.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
321.1	0	0.0	0	0.0	1	0.1
321.2	3	0.1	3	0.1	0	0.0
321.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
321.8	10	0.2	0	0.0	0	0.0
322.0	25	0.5	2	0.1	2	0.1
322.1	10	0.2	2	0.1	2	0.1
322.2	1	0.0	0	0.0	0	0.0
322.9	1,654	32.0	1,046	41.5	651	43.8
total	5,173	100.0	2,523	100.0	1,486	100.0

(五) 推估全台 Hib 發生病例數 (I)

本研究利用步驟(1)至(3)所推估的各項比例重新推估 90-92 年間，全台 0-5 歲兒童可能的嗜血桿菌性腦膜炎新發病例數。即以全台 0-5 歲腦膜炎就醫病例數(AI)乘以步驟三所得之 Hib 感染陽性率 (PP)，再除以病例接受菌株培養比例(CP)得知。

以 90 年、CP 等於 57% 為例：

$$I=[AI*PP]/CP=(5173*1.22\%)/57\%=110.7$$

因此，90、91、92 年嗜血桿菌性腦膜炎發生病例數推估而得知結

果如表十一。

表十一、嗜血桿菌性腦膜炎發生病例數

	90年(AI=5173)	91年(AI=2523)	92年(AI=1486)
CP=57%	110.7	54.0	31.8
CP=77%	81.9	40.0	23.5

若當時台灣所有腦膜炎病例接受 CSF 檢驗比例低至 57%時，各年嗜血桿菌性腦膜炎病例數可能為 110.7、54.0、及 31.8，而若當時 CSF 檢驗比例有高至 77%時，相對之嗜血桿菌性腦膜炎病例數可能為 81.9、40.0、及 23.5。

(六) 全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎每 10 萬人發生率

由表五可得各年推估全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎發生人數，再根據內政部公佈之各年年中人口資料，可推估全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎每 10 萬人之年發生率。

表十二、全台 0-5 歲嗜血桿菌性腦膜炎每 10 萬人之年發生率

age year	0	1	2	3	4	5	0-5 病例數	發生率
90	246,381	306,271	282,885	267,579	323,643	323,039	1,749,798	81.9 4.68
91	236,687	257,075	306,554	282,920	267,593	323,703	1,674,532	40 2.39
92	217,456	246,241	257,200	306,226	282,780	267,540	1,577,443	23.5 1.49

嗜血性桿菌腦膜炎每 10 萬人之年發生率從 90 年到 92 年逐年下

降，由每 10 萬人發生 4.68 個病例，下降到每 10 萬人 1.49 病例。

二、Hib 疫苗接種計畫成本分析

(一) 疫苗施打成本

本項疫苗施打成本是以每名兒童接種 3 劑(2 個月、4 個月及 12-15 個月各一季)為完整，計算 92 年出生世代(227,076 名嬰兒)進行疫苗計畫所需成本。故各項計算方式如下：

a. 疫苗藥劑成本 = (每劑疫苗成本 + 針筒針頭成本) * 劑數

$$* \text{嬰兒數} = (184.8 + 0.825) * 3 * 227,076 = 126,452,947.5$$

b. 施打成本 = (衛生所施打疫苗掛號費用) * 劑數 * 嬰兒數 =

$$(20/2) * 3 * 227,076 = 6,812,280$$

c. 交通費 = (來回公車車費) * 劑數 * 嬰兒數 = (12 * 2) * 3

$$* 227,076 = 16,349,472$$

d. 照護者生產力損失 = (照護者請假半天所致生產力損失) * 劑數 * 嬰兒數 = (平均每人國民生產毛額 / 12 個月 / 22 個工

作天 / 2) * 劑數 * 嬰兒數 = (452,259 / 12 / 22 / 2) * 3 * 227,076

$$= 583,506,617.5$$

$$= 583,506,617.5$$

e. 不良反應所致的醫療照護成本 = (因接種疫苗產生不良反應

所致的醫療照護成本，及父母照護所致之生產力損失) * 劑

數*會產生不良反應比例*嬰兒數=476*3*2%*227,076=
6,485,290.6

f. 不良反應所致的照護者生產力損失=(平均每人國民生產
毛額/12 個月/22 個工作天)*劑數*會產生不良反應比例
* 嬰兒數 = (452,259/12/22) * 3 * *2%*227,076 =
23,340,264.7

表十三、施打 Hib 疫苗所需成本

項目	直接成本	間接成本
疫苗價格	126,452,947.5	
施打相關成本	6,812,280	
交通費		16,349,472
照護者生產力損失		583,506,617.5
不良反應	6,485,290.6	23,340,264.7
總和	762,946,872.3	

(二) 成本分析

依照表四、五、十三各項參數，推估民國 92 年台灣出生世代 (N=227076 人) 在各項計畫下所耗成本。

當每劑疫苗價格假設為 190 元、全面接種率達 97%、疫苗效力 80%、發病率為 0.1、自然免疫比例為 5%時，有疫苗接種計畫所需成本為 17 億 4 千 7 百 50 餘萬元。

當疫苗價格、疫苗效力、自然免疫比例、發病率假設不變、自費接種比例為 35% 時，無全面疫苗接種計畫之成本為 11 億 5 千四百 70 餘萬元，其較全面接種疫苗所需之成本低，少近 6 億元。

當所有設定條件不變，但疫苗效力提高為 90% 時，有疫苗接種計畫所需成本降為 8 億 3 千 9 百 86 萬元，而無全面疫苗接種計畫之成本約為 11 億 2 千 8 百 70 萬元，反而較全面接種疫苗所需之成本高，而且高出 2.98 億。

隨著疫苗效力提至 99% 時，無全面疫苗接種計畫之成本仍較全面接種疫苗所需成本高，高出 2.84 億。(表十四)

表十四、成本

Efficacy 0.8

		費用				
有疫苗 接種 計畫	接種 (0.97)	免疫(0.8)	597,333,102		1,714,775,609	1,747,513,322
		未免疫 (0.2)	發病(0.001)	968,258,565		
			未發病(0.999)	149,183,942		
	未接種 (0.03)	免疫(0.05)	0		32,737,713	
		未免疫 (0.95)	發病(0.001)	32,737,713		
			未發病(0.999)	0		
無疫苗 接種 計畫	自費接種 (0.35)	免疫(0.8)	215,532,563		353,017,336	1,154,701,165
		未免疫 (0.2)	發病(0.001)	83,655,515		
			未發病(0.999)	53,829,258		
	未接種 (0.65)	免疫(0.05)	0		801,683,829	
		未免疫 (0.95)	發病(0.001)	801,683,829		
			未發病(0.999)	0		

Efficacy 0.9

				費用		
有疫苗接種計畫	接種 (0.97)	免疫(0.9)		671,999,740	807,136,805	839,864,390
		未免疫(0.1)	發病(0.001)	127,677,868		
			未發病(0.999)	7,459,197		
	未接種 (0.03)	免疫(0.05)		0	32,727,585	
		未免疫 (0.95)	發病(0.001)	32,727,585		
			未發病(0.999)	0		
無疫苗接種計畫	自費接種 (0.35)	免疫(0.9)		242,474,133	326,996,819	1,128,680,648
		未免疫(0.1)	發病(0.001)	57,608,057		
			未發病(0.999)	26,914,629		
	未接種 (0.65)	免疫(0.05)		0	801,683,829	
		未免疫 (0.95)	發病(0.001)	801,683,829		
			未發病(0.999)	0		

Efficacy 0.99

				費用		
有疫苗接種計畫	接種 (0.97)	免疫(0.99)		739,199,714	759,858,836	792,586,421
		未免疫 (0.01)	發病(0.001)	13,199,925		
			未發病(0.999)	7,459,197		
	未接種 (0.03)	免疫(0.05)		0		
		未免疫 (0.95)	發病(0.001)	32,727,585		
			未發病(0.999)	0		
無疫苗接種計畫	自費接種 (0.35)	免疫(0.99)		266,721,546	275,173,815	1,076,857,644
		未免疫 (0.01)	發病(0.001)	5,760,806		
			未發病(0.999)	2,691,463		
	未接種 (0.65)	免疫(0.05)		0	801,683,829	
		未免疫 (0.95)	發病(0.001)	801,683,829		
			未發病(0.999)	0		

三、Hib 疫苗接種計畫效益分析

當疫苗效力 80%時，估計有疫苗接種計畫時，整個世代因 Hib 死亡的人數為 1.9199 人，總人年損失為 145.55，乘上 HRQL (0.94)

後，得 QALY 值，經過 3% 折現率換算後，discount QALY lost 為 14.5531，較沒有全面接種計畫的 45.3092 為少，少 30.76。

當疫苗效力提高至 90% 時，差距增加至 34.77。效力再提高至 99% 時，差距更明顯，達 38.40。

綜合而言，不論疫苗效力如何，有疫苗接種計畫所得之效益均較好，損失的 QALY 均較低，與沒有全面接種計畫的效益相比，效力越高，差距越明顯。(表十五)

表十五、效益表

Efficacy 80%						
	number of death	years lost	total years lost	HRQL	QALY	Discount QALY
疫苗計畫	1.9199	75.81	145.5497	0.9400	136.8186	14.5531
無疫苗計畫	5.9323	75.81	449.7322	0.9472	425.9672	45.3092
Efficacy 90%						
疫苗計畫	1.0829	75.81	82.0965	0.9400	77.1715	8.2086
無疫苗計畫	5.6303	75.81	426.8367	0.9468	404.1260	42.9860
Efficacy 99%						
疫苗計畫	0.3296	75.81	24.9888	0.9400	23.4896	2.4985
無疫苗計畫	5.3585	75.81	406.2309	0.9465	384.4833	40.8966

四、Hib 疫苗接種計畫之成本效益分析

本研究依疫苗效力 80%、90% 及 99% 進行成本效益分析。

研究結果發現，當疫苗效力 80% 時，全面接種疫苗能減少 4 個死亡人數，能增加 30.76 個 QALY (折現值後)，但成本高出約 6 千 3 百萬 (折現值後)，即其成本較高、效益較低。計算 incremental cost effectiveness 後發現，如不實施疫苗接種計畫，則每增加一個 QALY，會減低約 20 萬 5 千元。故不建議實施全面接種 HIB 疫苗的計畫。

但當疫苗效力提高至 90% 時，全面接種疫苗能減少 4.5 個死亡人數，雖效益較低 (QALY 低 34.78)，但成本也較低 (低 3 千零 72 萬)。計算 incremental cost effectiveness 後發現，如不實施疫苗接種計畫，每增加一個 QALY，會增加成本 88 萬 3 千元。表示不實施疫苗接種計畫之成本效益較差。

當疫苗效力增加至 99% 時，如不實施疫苗計畫，成本效益結果是每增加一單位 QALY，將增加成本花費約 78 萬 7 千元。表示不實施疫苗接種計畫之成本效益較差。(表十六)

表十六、成本效益分析

Efficacy	Program	Total cost ¹	Total effective-ness ¹	Incremental cost	Incremental Effective-ness	Incremental CE
80%	Vaccination	185879070	14.55	-	-	-
	No Vaccination	122822971	45.31	(63056099)	30.76	(2050198.93)
90%	Vaccination	89334490	8.21	-	-	-

	No	120055227	42.99	30720737	34.78	883353.06
	Vaccination					
99%	Vaccination	84305639	2.50	-	-	-
	No	114542931	40.90	30237292	38.4	787468.66
	Vaccination					

註 1.成本、效益均以 3%折現率換算。

討論與建議

一、 流行病學

在 Hib 疫苗上市之前，歐美等先進國家 5 歲以下兒童，遭侵襲性 B 型嗜血桿菌感染的比例達每年每十萬人中有 50 到 2、300 名。而且侵襲性 B 型嗜血桿菌在美國是腦膜炎的主要致病因，每年約 20,000 名 Hib 病例，其中有 12,000 名為腦膜炎，嗜血桿菌性腦膜炎的發生率由 6-11 個月大嬰兒的每 10 萬人 179 名病例，到 4 歲兒童的每 10 萬人 4 個病例。據世界衛生組織的估計，每年約有三百萬兒童感染 B 型嗜血桿菌致病，造成四十到七十萬名兒童死亡。

由於腦膜炎是 Hib 造成的主要疾病，故在本研究中試圖推估台灣因 Hib 感染而致的腦膜炎發生率，在校正腦膜炎病童進行 CSF 檢驗比例、因先期接受抗生素治療而致檢驗不出菌叢的比例等之後，推估得嗜血性桿菌性腦膜炎病童數逐年減少，當 CSF 檢驗比例若為 57% 時，病例數在 90、91、92 年分別為 110.7、54.0、及 31.8，而若當時 CSF 檢驗比例有高至 77% 時，相對之嗜血桿菌性腦膜炎病例數可能為 81.9、40.0、及 23.5。嗜血性桿菌腦膜炎每 10 萬人之年發生率也由每 10 萬人每年 4.68 個病例，下降到 1.49 病例。

本研究推算的嗜血性桿菌腦膜炎年發生率（1.49~4.68/10 萬人

年)，與過去我國另一份研究報告數據非常接近（5.57/10 萬人年）

（16），該研究估計 86 至 89 年的 Hib 腦膜炎發生率，而本研究估計的時間點正好是 90 到 92 年，而依本研究發現發生率有逐年下降的趨勢看來，數據由 5.57 降至 4.61、2.39 及 92 年的 1.49，似乎合理，兩研究結果似乎相互呼應。

台灣過去曾有研究報告顯示，在 5 歲以下感染 Hib 疾病的兒童中，75% 腦膜炎。則依本研究所得腦膜炎病例數反推 Hib 疾病病例數，全台 0-5 歲病例約有 147.6~31.3 人，推估 Hib 相關疾病年發生率約為每十萬人 8.44~1.98 個病例，依年度及 CSF 檢驗比例不同而有差異。

下表十七所列舉各國 5 歲以下兒童 Hib 腦膜炎及其他侵襲性 Hib 症狀之年發生率：[1,7,17-22]

表十七、各國 5 歲以下兒童 Hib 腦膜炎及其他侵襲性 Hib 症狀之年發生率

國家	時期	年發生率	
		（病例數/100,000 名 5 歲以下兒童）	
		腦膜炎	所有侵襲性 Hib 疾病
澳洲	1985-87	25	59
加拿大	1981-84	32	N/A
丹麥	1985-86	27	40
英國	1985-90	25	36
芬蘭	1985-86	24	52
法國	1980-89	15	21
希臘	1990-94	8	N/A

愛爾蘭	1991-93	12	25
紐西蘭	1981-87	27	41
挪威	1974-84	19	N/A
瑞典	1976-89	25	60
美國	1976-84	40-60	60-100

我國發生率遠低於西方國家、而與日本、新加坡相近（23、24）的原因何在？依據過去的文獻，感染 b 型流感嗜血桿菌的危險因子包括年齡幼小、免疫機能低下、居住或處於擁擠的環境、家中學齡兒童較多、家庭社會經濟地位較低等。考量我國與美國在這幾項危險因子的情況，台灣情況可能與上表中各國相去不遠、甚至較遜，難以解釋台灣發生率為何遠低於西方國家。也許東、西方基因有差異，致使對 Hib 的免疫情況不同，但目前為止尚無研究提出證據。

除此之外，醫療照護的方式也有可能造成發生率的差異。濫用抗生素、Hib 菌培養方式及 CSF 檢驗比例偏低、傳染病通報比例不理想等都是可能的原因。

至於病例數、發生率在三年之間逐年下降的情況顯得較特殊。過去曾有研究表示 Hib 腦膜炎的發生率在各年間相當穩定，並無大幅變異出現。除了在美國曾因疫苗接種計畫成功的使發生率大幅下降(22)之外，並無其他變異原因（例如。國際疾病碼改變、更精確的檢驗方式出現、、、等等）的發生。反觀我國，疫苗的引進是開始於民國 82 年，經推廣後自費接種率慢慢有所提昇，然而本研究的時間點是

在 90~92 年，已是自費接種開始近 10 年之後，因此難以將逐年下降的原因歸因於疫苗接種率的提昇，但是否是因為疫苗的集群免疫效果則需進一步研究。

二、 成本效益

由於台灣 b 型流感嗜血桿菌發生率偏低，所以政府一直以來並未將 Hib 疫苗內為兒童預防接種的項目之一。

雖然依本研究結果發現，疫苗效力越高，成本效益比值較好，然而為了增加每一 QALY 所需花費的成本著實太高，即使疫苗效力高達 99%，所需花費增加每一 QALY 的成本也高達近 79 萬台幣，甚至遠超過我國平均年生產毛額（約 45 萬台幣）。距離世界銀行認定的超值(BEST BUY)計畫，差距太大。因此，本研究並不建議我國將 Hib 疫苗納為全面性的兒童疫苗接種項目。

本研究成本效益分析結果與幾篇在美國進行的研究結果不同，在美國進行的研究成本效益均偏好於進行全面接種，其中一篇顯示不論設定的參數如何變化，全面接種疫苗計畫的 CE 均 >1 (25)。另一篇研究表示在全面疫苗接種計畫下，每挽回一人年的中位淨成本為 19,000 美金 (26)。另一篇研究則表示花費 50,000 美金以挽回一人年是可接受的金額上限 (27)。

造成研究結果不同的主要原因應該是我國 Hib 疾病發生率太低，門診與住院醫療成本又遠低於美國，國民生產毛額也低於美國，因此不論在效益面或成本面都與美國差距甚大，導致成本效益結果並不偏好全面接種的計畫。而且，每個國家對於挽回一人年所願意負擔的成本不同，因著國家經濟程度的不同、文化價值觀的差別，導致也許在美國可以接受以 5 萬美金（相當台幣 165 萬元）挽回一人年，但在第三世界國家也許就無法接受這種「天價」。因此，對於疫苗計畫的推行與否，除了參考成本效益分析結果之外，亦應以各國經濟狀況、價值、需求來做決策。

本研究結論仍然有其條件上的限制，研究條件限制疫苗成本每劑 190 元，並且假設只要有接種第一劑的兒童就會確實的完成三劑的接種。在疫苗藥劑的成本方面，在由政府全面議價的情況下較有可能達成，若由民眾自費接種，則藥劑成本可能較高，造成無接種計畫部分的總成本可能較本研究的估計值為高。

至於在接種率方面，本研究設定的條件在將 Hib 疫苗納入常規接種項目計畫中比較有可能達成，因為通常當兒童未依約定時間前往接種時，我國衛生所都會啟動通知系統，利用電話不斷提醒，因此完成三劑接種的可能性較高。但是對於自費接種方式進行者，有研究調查結果顯示第一劑、第二劑的接種率會較高，但第三劑接種率則會下

降，接種率相對為 98%、95.4%至 81.4%。(28) 當接種率下降，則自費接種部分的成本可能將提高，效益可能被降低，則有、無全面接種計畫之成本效益將受些許影響，但預計結論不會改變。

除此之外，本研究僅以出生世代的接種與否做成本效益評估，並未將所謂的”catch up plan”納入考量，catch up plan 是對於已出生的世代進行補接種計畫，加入補接種計畫除了將提高成本之外，最主要的考量點在於其所產生的集群免疫。

Hib 疫苗的群集免疫主要是藉由降低接種兒童鼻咽腔中的 Hib 菌數，間接使得未接種疫苗兒童暴露於 Hib 致病原的可能性降低，而達到群集免疫的效果。曾有研究發現，出生世代接受 4 劑的疫苗接種(在 3、4、5 及 11 個月大幼兒中)，較年長兒童未接受 catch up plan，三年之後，群集免疫效果並沒有出現。(29) 另一個研究的接種方式則是進行 3 劑疫苗，配合 6 歲以下兒童的 catch up plan，結果發現接種計畫開始 3.5 年之後，出現了集群免疫。(28) 可見 catch up plan 與集群免疫之間可能存在關連性。

此外，曾有研究發現學齡前兒童的體內抗體會隨年齡增長而減低，表示嬰兒時期的疫苗接種可能無法提供足夠的長期保護，故入小學前再補種一劑可能有其必要。然而，本研究所評估的疫苗接種計畫是以 2、4、12-15 個月大嬰兒為施打時程，共打三劑，並未評估共 4

劑的疫苗接種方式所可能帶來的影響。

由於本研究希望先進行是否進行全面接種的評估，若建議應進行全面接種，再評估有、無 catch up plan 之成本效益。現因本研究結論為不建議將 Hib 疫苗納入常規接種，故無進行後續分析的必要。但若要加大集群免疫的效果，則應進行 catch up plan。

以政府的觀點而言，自然不建議將 Hib 疫苗納為常規接種項目，修改我國的疫苗政策。然而，就對民眾的衛生教育觀點，仍應鼓勵民眾自費接種 Hib 疫苗，因為一旦感染，引發疾病嚴重程度高，後遺症嚴重，包括智力障礙、聽力障礙、甚至死亡，對兒童及整個家庭影響甚巨。而且疫苗安全性高，失敗率低，可以有效避免兒童的感染，以混合疫苗自費接種金額 \$ 1,200 到 \$ 1,500 來看，成本、效益顯著，應該施打。尤其是高危險群兒童，包括低出生體重兒、早產兒、免疫球蛋白缺乏病患、先天或後天無脾臟或脾臟功能低下病患、接受化學治療的癌症兒童、居家擁擠、家中有一個以上就學兒童者等均應接種疫苗。(30,31)

參考文獻

1. Bijlmer HA, Evans NL, Campbell H, et al. Carriage of *Haemophilus influenzae* in healthy Gambian children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989;83:831-5.
2. Funkhouser A, Steinhoff MC, Ward J. *Haemophilus influenzae* disease and immunization in developing countries. *Rev Infect Dis* 1991;13(Suppl 6):S542-54.
3. Cochi SL, Fleming DW, Hightower AW, et al. Primary invasive assessment of risk factors. *J Pediatr* 1986;108:887-96.
4. Istre GR, Conner JS, Broome CV, Hightower A, Hopkins RS. Risk factors for primary invasive *Haemophilus influenzae* disease: increased risk from day care attendance and school-age household members. *J Pediatr* 1985;106:190-5.
5. Takala A. Risk factors in transmission of *Haemophilus influenzae* type b. In: Ellis RW, Granoff DM, eds. *Development and clinical uses of Haemophilus b conjugate vaccines*. New York: Dekker, 1994:357-70.
6. Takala AK, Clements DA. Socioeconomic risk factors for invasive *Haemophilus influenzae* type b disease [Review]. *J Infect Dis*

- 1992;165(Suppl 1)S11-15.
7. Lagos R, Avendano A, Horwitz I, et al. Molecular epidemiology of *Haemophilus influenzae* within families in Santiago, Chile. *J Infect Dis* 1991;164:1149-53.
 8. Ward JI, Fraser DW, Baraff LJ, Plikaytis BD. *Haemophilus influenzae* meningitis: a national study of secondary spread in household contacts. *N Engl J Med* 1979;301:122-6.
 9. Vadheim CM, Greenberg DP, Bordenave N, et al. Risk factors for invasive *Haemophilus influenzae* type b in Los angeles County children 18-60 months of age. *Am J Epidemiol* 1992;136:221-35.
 10. Fothergill L, Wright J. *Influenzae* meningitis: relation of age incidence to the bactericidal power of blood against the causal organism. *J Immunol* 1933;24:273-84.
 11. Steinhart R, Reingold AL, Taylor F, Anderson G, Wenger JD. Invasive *Haemophilus influenzae* infections in men with HIV infection. *JAMA* 1992;268:3350-2.
 12. Lau YL, Low LCK, Yung R, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* type b infections in children hospitalized in Hong Kong, 1986-90. *Acta Paediatr* 1995;84:173-6.

13. Levine OS, Schwartz B, Pierce N, Kane M. Development, evaluation and implementation of Haemophilus influenzae type b vaccines for young children in developing countries: current status and priority. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1998; 17:95-113
14. Shepard DS, Walsh JA, Kleinau E, Stansfield S, Bhalotra S. Setting priorities for the Children's Vaccine Initiative: a cost-effectiveness approach. *Vaccine* 1995;13:707-14.
15. The World Bank. *World Development Report Investing in health*. New York:Oxford University Press, 1993;1994:1.
16. Shao PL, Chie WC, Wang CY, Yang CY, Lu CY, Chang LY, Huang LM, Lee CY. Epidemiology of Haemophilus influenza type b meningitis in Taiwan, 1997 and 2000. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37:164-68.
17. Takala AK, Eskola J, Leinonen M, et al. Reduction of oropharyngeal carriage of Haemophilus influenzae type b(Hib)in children immunized with an Hib conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1991;164:982-6.
18. Sung RYT, Ling JM, Fung SM, et al . Carriage of Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae in healthy Chinese and

- Vietnamese children in Hong Kong. *Acta Paediatr* 1995;84:1262-7.
19. Turk DC. Naso-pharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* type b. *J Hyg* 1963;61:247-56.
 20. Gratten M, Lupia T, Montgomery J, Gerega G. Distribution and relationship to serotype of *Haemophilus influenzae* biotypes isolated from upper respiratory tracts of children and adults in Papua New Guinea. *J Clin Microbiol* 1984;19:526-8.
 21. Mpairwe Y. Observations on the nasopharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* type b in children in Kampala, Uganda. *J Hyg* 1970;68:337-41.
 22. Howard AJ, Dunkin KT, Millar GW. Nasopharyngeal carriage and antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae* in healthy children. *Epidemiol Infect* 1988;100:193-203.
 23. Kamiya H, Uehara S, Kato T, Shiraki K, Tagoshi T, Morishima T, et al. Childhood bacterial meningitis in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:S183-5.
 24. Lolekha S, Cooksley G, Chan V, Isahak I, Ismael S, John J, et al. A review of Hib epidemiology in Asia. *Southeast Asian J trop Med Public Health* 2000; 31:650-7

25. Zhou F, Bisgard KM, Yusuf HR, Deuson RR, Bath SK, Murphy TV.
Impact of universal Haemophilus influenza type b vaccination
starting at 2 months of age in the United States: an economic analysis.
Pediatrics 2002; 110(4):653-61.
26. Tengs T, Adams M, Pliskin J, Safran D. Five-hundred life-saving
interventions and their cost-effectiveness. Risk Anal.
1995;15:369-90.
27. Fendrick AM, Lee JH, LaBarge C, Glick HA. Clinical and economic
impact of a combination Haemophilus influenza and hepatitis B
vaccine. Arch Pediatr Adolesc Med. 1999; 153:126-36.
28. Haiid A, Melbye M. Impact of routine vaccination with a conjugate
Haemophilus influenza type b vaccine. Vaccine 2004;22:378-82.
29. van Alphen L, Spanjaard L, van der ER, Schuurman I, Dankert J.
Effect of nationwide vaccination of 3-month-old infants in The
Netherlands with conjugate Haemophilus influenza type b vaccine:
high efficacy and lack of herd immunity. J Pediatr 1997,
131(6):869-73.
30. Takala AK, Clements DA. Socioeconomic risk factors for invasive
Haemophilus influenza type b disease. J infectious Disease 1992;

165(S1):S11-5.

31. Vadheim CM, Greenberg DP, Bordenave N, Ziontz L, Christenson P, Waterman SH, Ward JI. Risk factors for invasive haemophilus influenza type b in Los Angeles County 18-60 months of age. *AJE* 1992; 136(2):221-235.