

b 型流感嗜血杆菌疫苗加入到国家免疫规划具有良好的经济性

一、研究背景

b 型流感嗜血杆菌 (*Haemophilus influenzae* type b, Hib) 是一种只感染人类的病原体, 通过呼吸飞沫和呼吸分泌物的直接接触在人与人之间传播。Hib 可导致脑膜炎、肺炎、败血症、会厌炎等多种严重疾病, 主要发生于 <5 岁特别是 <2 岁儿童, 给社会和家庭带来沉重的负担。Hib 疫苗可以有效地预防 Hib 相关侵袭性疾病, Hib 疫苗已纳入国家免疫规划的多数国家在数年内基本消除了 Hib 严重病例。

世界卫生组织 (WHO) 在 2013 年关于 Hib 疫苗的立场文件中明确建议, 所有成员国应将 Hib 疫苗纳入儿童免疫规划项目, 无论是否有当地流行病学数据支持。截至目前, WHO 的 194 个成员国中仅中国没有将 Hib 疫苗纳入国家免疫规划, 一个重要的原因是缺乏高质量的卫生经济学评价证据。因此, 进行高质量的 Hib 疫苗卫生经济学评价研究非常重要。本研究通过使用高质量的疾病负担数据和医保数据, 对 Hib 疫苗纳入免疫规划进行经济学评价研究。

二、研究设计与方法

1 研究对象 研究对象为 2017 年中国出生的新生儿队列。研究对象的年龄范围为 5 岁以下儿童。

2 研究角度 采用社会角度进行经济学评价研究。

3 研究模型 本研究使用 TreeAge Pro 2019 软件构建决策树-Markov 模型, 决策树模型分为两种策略: 未纳入国家免疫规划和纳入国家免疫规划, 其中未纳入国家免疫规划为参照组。Hib 疫苗免疫程序为接种 4 剂 Hib 疫苗即自 3 月龄开始, 每隔 1 个月或 2 个月接种 1 次, 共 3 次。在 18 月龄时进行加强接种 1 次。两种策略都按照接种疫苗剂次分为“接种第一剂”、“接种第二剂”、“接种第三剂”、“接种第四剂”和“不接种”五个策略。“接种疫苗”后的

结果分为“免疫”和“未免疫”。本研究根据大量国内外文献等资料, 将“不接种”策略和“未免疫”结果分为 9 种健康状态, 分别是健康、死亡、肺炎、脑膜炎、非肺炎非脑膜炎以及 4 种脑膜炎后遗症 (听力损失、智力障碍、癫痫、脑瘫), 以构建 Hib 转归 Markov 模型。模型研究的基准年为 2017 年, 且由于 Hib 相关疾病主要发生在 5 岁以下儿童, 所以模型设定的循环终止条件为 5 年, Markov 模型循环周期为一年。(图 1)

4 模型参数 模型的人口学和流行病学参数主要来自于国内外文献和各类统计年鉴。所有非肺炎非脑膜炎疾病数据参照败血症数据。住院肺炎、脑膜炎、非肺炎非脑膜炎均考虑了所有直接医疗成本、直接非医疗成本和间接成本, 门诊肺炎和脑膜炎后遗症只考虑一次性直接医疗成本。成本参数中, 直接医疗成本参数主要来自于 2013-2017 年中国医疗保险研究会的基本医疗保险参保人员医疗服务利用调查数据。直接非医疗成本和间接成本数据来自于近期发表的文献。所有的成本参数均使用通货膨胀率调整至 2017 年, 通货膨胀率数据来自于世界银行。Hib 疫苗的价格由中国疾病预防控制中心免疫规划中心提供, 两种策略均采用 2017 年在中国市场上市的 6 种 Hib 疫苗加权平均价格 (78.6 元) 进行估计。疫苗接种成本来自于 2015 年中国疾病预防控制中心在全国 15 个省份进行的常规免疫规划疫苗接种成本的调查数据。疫苗效力数据来自于国外发表的临床试验的系统综述和 Meta 分析研究结果。未纳入国家免疫规划分剂次 Hib 疫苗接种率来自于中国疾病预防控制中心免疫规划中心。纳入国家免疫规划分剂次 Hib 疫苗接种率采用百白破疫苗 (DTP 疫苗) 分剂次接种率进行替代, 数据来源于文献。根据 WHO 相关文件, 假设疫苗浪费率为 5%, 并采用 WHO 指南推荐的 3% 为折现率。敏感性分析采用确定性敏感性分析和概率性敏感性分析。

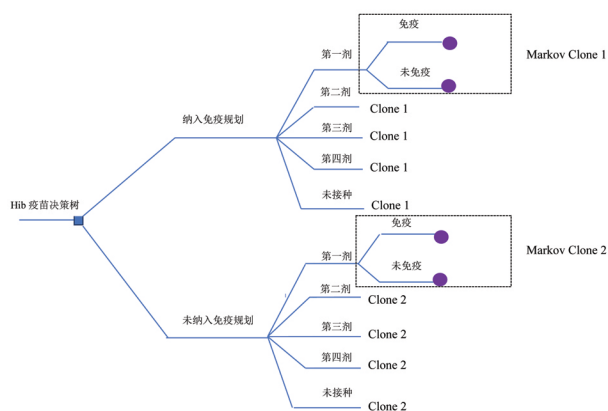


图 1 Hib 疫苗纳入国家免疫规划和未纳入国家免疫规划的
决策树-Markov 模型示意图

三、研究结果

表 1 Hib 疫苗纳入免疫规划后减少的病例和死亡

Hib 疫苗 效果	Hib 相关疾病状态				
	门诊肺炎	住院肺炎	脑膜炎	非肺炎非脑膜炎	合计
减少病例数	172903	36844	7846	2615	220208
减少死亡数	-	1909	348	11	2267

模型结果显示，将 Hib 疫苗纳入国家免疫规划后能够减少 220208 病例和 2267 例死亡，即减少 91.7% 的病例和死亡。（表 1）

表 2 Hib 疫苗的成本-效果分析结果

全社会角度				
策略	增量成本 (元)	ICER (每避免一例病例/ 元)	ICER (每避免一例死亡/ 元)	ICER (QALY/ 元)
未纳入 VS. 纳入	4304323327	19547	1897850	56919

模型结果显示，将 Hib 疫苗未纳入国家免疫规划与 Hib 疫苗纳入国家免疫规划进行比较，尽管将 Hib 疫苗纳入国家免疫规划能够减少 90% 以上的病例和死亡，但是从全社会的角度，需要增加投入社会成本 43 亿元，其中已经抵消部分因病例减少而节约的医疗费用。从全社会的角度，每避免一例病例，需要社会成本 19547 元。每避免一例死亡，约需要社会成本 190 万元。将 Hib 疫苗纳入国家免疫规划能够获得约 75621 个质量调整生命年 (QALY)。从全社会的角度，每获得一个 QALY，需要的社会成本为 56919 元，小于 2017 年我国的人均 GDP (59960 元)，具有非常好的成本-效果。（表 2）

确定性敏感性分析结果表明，影响 ICER 值结果的前三位影响因素依次为纳入免疫规划的疫苗价格/剂次、Hib 肺炎发病率、肺炎住院率。概率性敏感性分析结果显示，当支付意愿为一倍人均 GDP 和三倍人均 GDP 时，将 Hib 疫苗纳入国家免疫规划具有经济性的概率分别为 57.3% 和 73.9%。

四、结论和建议

本研究通过决策树-Markov 模型研究发现，将 Hib 疫苗纳入我国国家免疫规划中，能够有效的减少 Hib 相关疾病和死亡。并且，从全社会的角度，我国儿童广泛接种 Hib 疫苗具有很好的经济性。

Hib 严重威胁儿童的生命健康，将 Hib 疫苗纳入到国家免疫规划具有经济学效益。如果需要将 Hib 疫苗纳入到我国国家免疫规划中，还需要从政府的角度出发，进一步评价财政可负担性和可行性。同时，部分经济发展水平较好的地区可以优先考虑将 Hib 疫苗纳入到当地的儿童免疫规划程序中。

（张海军、方海）

《卫生发展瞭望》是北京大学中国卫生发展研究中心根据研究成果、系统综述、会议讨论、国际交流等获得的信息，每期针对一个卫生发展领域热点问题，发表研究发现、观点和政策讨论。