

(Original Article)

Systematic Review: Cost-Effectiveness of Influenza Vaccination and Comparison Cost-Effectiveness between 3 and 4 Strain Vaccine in 2013-2017

Satanee Ngamsanga MD., M.Sc. (Health Research and Management)

Dip. Thai Board of Otolaryngology-Head and Neck Surgery

Department of Oto-laryngology, Bhumibol Adulyadej Hospital

Correspondence to : satanee@gmail.com

Objective : The aim of this study was to systematically review published studies that evaluated the cost-effectiveness of influenza vaccination in preventing influenza and its complications.

Material and method : From the review of a total of 25 studies on the influenza vaccine and studies comparing the efficacies of trivalent and quadrivalent influenza vaccines.

Results : Ten studies, most have found the influenza vaccine to be effective in reducing hospitalization costs both at the individual and societal level.

Conclusion : Quadrivalent influenza vaccine has been more effectiveness than trivalent vaccine in disease prevention and control. In the context of constrain recourse, quadrivalent influenza vaccine is the vaccine of choice for prevention and control influenza out-break.

Keywords : influenza vaccination, cost-effectiveness, human

Royal Thai Air Force Medical Gazette, Vol. 65 No. 1 January - April 2019

(นิพนธ์ต้นฉบับ)

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ และการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพของการฉีดวัคซีน เปรียบเทียบระหว่าง 3 และ 4 สายพันธุ์ ตั้งแต่ปี 2013-2017

สาธินี งามสง่า พ.บ., วท.ม. (การวิจัยและการจัดการด้านสุขภาพ)

ว.ว. (โสต ศอ นาสิกวิทยา)

กองโสต ศอ นาสิกกรรม, รพ.ภูมิพลอดุลยเดช พอ.

วัตถุประสงค์ : จุดประสงค์ของการทบทวนการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อศึกษาการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในการป้องกันการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่และผลกระทบที่เกิดขึ้น

วัสดุและวิธีการ : จากการสืบค้นเกี่ยวกับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 25 บทความ และการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 3 สายพันธุ์และ 4 สายพันธุ์ จำนวน 10 บทความ

ผลการศึกษา : พบว่าส่วนใหญ่การฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลทั้งในมุมมองของส่วนบุคคลและสังคม

สรุป : การฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 4 สายพันธุ์ มีประสิทธิภาพในการป้องกันควบคุมโรคได้ดีกว่า ดังนั้นในสถานะเศรษฐกิจปัจจุบันที่จำเป็นต้องใช้ทรัพยากรอย่างจำกัด หากต้องเลือกวัคซีน ควรเลือกฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 4 สายพันธุ์ เพื่อป้องกันโรคและควบคุมโรคอันจะเป็นประโยชน์สูงสุด

คำสำคัญ : วัคซีนไข้หวัดใหญ่ ราคาต่อประสิทธิผล

บทนำ

โรคไข้หวัดใหญ่เป็นโรคติดต่อทางระบบทางเดินหายใจ ที่สามารถแพร่กระจายโรคได้ง่าย ผ่านการไอ, จาม และสามารถติดต่อได้ทั้งจากคนสู่คน และจากสัตว์สู่คน ซึ่งนับเป็นปัญหาสำคัญในระบบสาธารณสุข โดยในผู้ที่สุขภาพแข็งแรง เมื่อได้รับเชื้อไข้หวัดใหญ่อาจจะหายป่วยได้เอง แต่ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 6 ขวบ, ผู้ป่วยสูงอายุ (อายุมากกว่า 65 ปี) และผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังบางชนิด เช่น โรคทางเดินหายใจเรื้อรังหรือโรคหลอดเลือดหัวใจ การติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สามารถเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนและโรคที่รุนแรงตามมาได้เมื่อเทียบกับผู้ป่วยทั่วไป⁽¹⁾

ในปี 2007 ประเทศสหราชอาณาจักรพบผู้ป่วยจากโรคไข้หวัดใหญ่ จำนวน 779,000-1,164,000 รายต่อปี ที่มารับการรักษา และได้รับการรักษาต่อเนื่องในโรงพยาบาลจำนวน 19,000-31,200 รายต่อปี และมีผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคไข้หวัดใหญ่ 18,500-24,800 รายต่อปี⁽²⁾ ซึ่งมักพบการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ในช่วง 8-10 สัปดาห์ของฤดูหนาว⁽¹⁾

โรคไข้หวัดใหญ่ พบว่ามีการแพร่กระจายในมนุษย์ทั้งหมด 3 สายพันธุ์ คือ สายพันธุ์ A, B และ C ซึ่งไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A และ B เป็นสายพันธุ์ที่สามารถก่อให้เกิดอาการของโรครุนแรงได้⁽¹⁾ นอกจากนี้ ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A สามารถแบ่งแยกสายพันธุ์ย่อย โดยแยกตาม hemagglutinin (H) และ neuraminidase (N) antigens ซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ละเล็กที่ละน้อยในการเกิดโรค (antigenic drift) และสามารถทำให้เกิดการกลายพันธุ์อย่างรุนแรงในการเกิดโรคได้ (antigenic shift) จนกลายเป็นโรคระบาด (pandemic) ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ B มีสายพันธุ์หลัก คือ Victoria and Yamagata⁽³⁾ อาการของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ B คล้ายคลึงกับสายพันธุ์ A⁽⁴⁾ ซึ่งภาวะแทรกซ้อนรุนแรงสามารถเกิดได้ทั้งไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A และ B⁽⁵⁻⁷⁾

โรคไข้หวัดใหญ่สามารถควบคุมได้โดยการฉีดวัคซีน ซึ่งการตัดสินใจของแต่ละบุคคลว่าควรจะฉีดวัคซีนหรือไม่ ส่งผลต่อการควบคุมโรคจากการฉีดวัคซีน และประสิทธิภาพในการควบคุมโรค^(8,9) การควบคุมโรคในประชากรทั่วไปควรจะมีการณรงค์การฉีดวัคซีนจนทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันแบบกลุ่ม (herd immunity threshold)⁽¹⁰⁾ การตัดสินใจฉีดวัคซีนของบุคคลมี โดยทั่วไปมุ่งเน้นไปที่ปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้อทั้งความเสี่ยงและผลดีจากการ

ฉีดวัคซีน⁽¹¹⁻¹³⁾ ความปลอดภัยและประสิทธิผลจากวัคซีน^(14,15) เช่นผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนและผลกระทบที่อาจจะเกิดขึ้น รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการฉีดวัคซีนและค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเมื่อเกิดภาวะการเจ็บป่วยเกิดขึ้น⁽¹⁶⁾ เช่น ค่าใช้จ่ายในการฉีดวัคซีน ค่ารักษาการติดเชื้อ ความสูญเสียรายได้ที่เกิดจากการขาดงาน

ในปัจจุบันวัคซีนไข้หวัดใหญ่มีทั้งหมด 3 สายพันธุ์ และ 4 สายพันธุ์ โดยในวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิด 3 สายพันธุ์ ประกอบด้วยเชื้อไวรัสสายพันธุ์ A จำนวน 2 สายพันธุ์ และสายพันธุ์ B จำนวน 1 สายพันธุ์ ส่วนวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิด 4 สายพันธุ์ ประกอบด้วยเชื้อไวรัสสายพันธุ์ A จำนวน 2 สายพันธุ์ และสายพันธุ์ B จำนวน 2 สายพันธุ์ โดยในแต่ละปี องค์การอนามัยโลก (WHO) จะมีการสำรวจและเก็บข้อมูลการระบาดของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ โดยจะนำข้อมูลที่ได้มา กำหนดแนวทางการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ในปีถัดไป⁽¹⁷⁻²⁴⁾

ในการศึกษานี้ มุ่งเน้นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ในเรื่องการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ โดยเทียบจากต้นทุนเชิงประจักษ์ (Direct cost) และต้นทุนซ่อนเร้น (Indirect cost) ในประเทศต่าง ๆ ทั้งหมดมองเชิงบุคคลและสังคม โดยวัดความหนักเบาของโรค (burden of diseases) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพจากการคำนวณจำนวนผู้ป่วยที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต (Quality Adjusted Life Year หรือ QALY) และอัตราส่วนต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อหน่วยประสิทธิภาพ (Incremental cost-effectiveness ratio หรือ ICER) รวมถึงการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่เปรียบเทียบระหว่าง 3 และ 4 สายพันธุ์ ตั้งแต่ปี 2013-2017 โดยผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าการศึกษาจะเป็นประโยชน์ในการจัดการบริหารวัคซีนไข้หวัดใหญ่เพื่อป้องกันโรคอย่างเหมาะสมในอนาคต

วิธีการศึกษา

ระเบียบวิธีวิจัย (Methods)

เป็นรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic Review) ในเรื่องการวิเคราะห์เชิงเศรษฐกิจพิจารณาทั้งในด้านต้นทุนและผลประโยชน์ที่จะได้รับ โดยเปรียบเทียบทั้งในกรณีที่ฉีดวัคซีน เปรียบเทียบกับการ

ไม่ได้ฉีดวัคซีนและการฉีดวัคซีนไขว้หวัดใหญ่ใน 3 สายพันธุ์ และ 4 สายพันธุ์ ซึ่งการศึกษาเน้นเน้นด้านการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพ (Cost effectiveness analysis) ต้นทุนวัดในรูปแบบของเงินที่ใช้จ่ายไป และประโยชน์ที่ได้รับจากการฉีดวัคซีน วัดจากหน่วยสุขภาพและอรรถประโยชน์ด้านของสุขภาพ^(25,26)

โดยพิจารณาในมุมมองต่าง ๆ (perspectives) เช่น ระดับบุคคล, ครอบครัว, สังคม และผู้ให้บริการ ต้นทุนวัดจากทุนที่ใช้จ่ายจริง (direct cost) และผลประโยชน์ที่ได้รับ รวมถึงต้นทุนซ่อนเร้น (indirect cost) และผลประโยชน์ที่ได้รับ เช่น ค่าใช้จ่ายที่มารดาต้องสูญเสียไประหว่างคลอดบุตร ค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ที่สูญเสียไปในการวินิจฉัยโรค

การประเมินด้านเศรษฐกิจของการฉีดวัคซีนแบ่งเป็น 2 ระยะ

ระยะที่ 1 พิจารณาที่ต้นทุนและการรักษาโรค ต้นทุนรวมถึงต้นทุนวัคซีน ต้นทุนโครงการในการรณรงค์การฉีดวัคซีน ต้นทุนการรักษาผลข้างเคียงที่เกิดจากการฉีดวัคซีน ต้นทุนค่าเสียเวลา ต้นทุนในการเดินทางมารับวัคซีนในแต่ละครั้ง ต้นทุนในการรักษาโรคทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีน ในมุมมอง (perspective) ต่าง ๆ ทั้งต้นทุนเชิงประจักษ์ (direct costs) ผ่านมุมมองของผู้ให้บริการทางสาธารณสุข และต้นทุนซ่อนเร้น (indirect costs) ผ่านมุมมองของผู้ป่วย ครอบครัว หรือสังคม

ระยะที่ 2 พิจารณาผลประโยชน์ที่ได้รับทั้ง 3 มิติ คือ

1) ประโยชน์ทางเศรษฐกิจที่ได้รับจากการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ โดยวัดจากค่าใช้จ่ายที่จะเกิดขึ้นหากเกิดโรคเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ฉีดและไม่ฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่

2) ต้นทุนสุทธิ (the net present value) พิจารณาจากความแตกต่างของผลประโยชน์ทางเศรษฐกิจที่ได้รับจากการฉีดวัคซีนและต้นทุนจากการฉีดวัคซีน

3) อัตราต้นทุนประสิทธิภาพ (the cost-effectiveness ratio) พิจารณาจากสัดส่วนระหว่างต้นทุนสุทธิ (ความแตกต่างของผลประโยชน์ทางเศรษฐกิจที่ได้รับจากการฉีดวัคซีนและต้นทุนจากการฉีดวัคซีน) และประสิทธิภาพที่เกิดจากวัคซีนในรูปแบบของหน่วยสุขภาพ

ยุทธศาสตร์การสืบค้นข้อมูล (Search strategy)

สืบค้นจากฐานข้อมูล 2 ฐาน คือ PubMed และ SCOPUS ในช่วงปี 2013-2017 โดยพิจารณาจากการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพของการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ ในประชากรทุกกลุ่ม เช่น เด็ก ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง และประชาชนปกติ โดยใช้คำสำคัญในการสืบค้น คือ influenza vaccination, cost-effectiveness, human

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

- เป็นบทความที่ตีพิมพ์ภายในระยะเวลาไม่เกิน 5 ปี (ในช่วงปี 2013-2017)
- เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพของการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ ในประชากรทุกกลุ่ม เช่น เด็ก ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง และประชาชนปกติ
- เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพของการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่เปรียบเทียบระหว่าง 3 และ 4 สายพันธุ์
- เป็นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์เท่านั้น

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

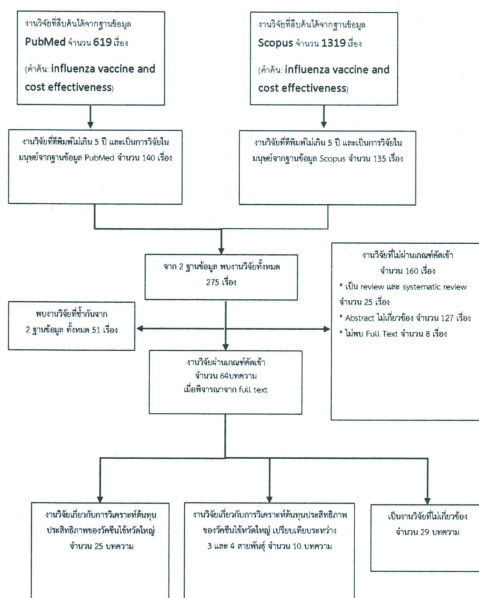
- บทความที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพของการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ ในประชากรทุกกลุ่ม เช่น เด็ก ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง และประชาชนปกติ
- บทความที่มีเฉพาะบทคัดย่อและตีพิมพ์เป็นภาษาอื่น ๆ ที่นอกเหนือจากภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
- บทความไม่มีฉบับเต็มเป็นภาษาอังกฤษ
- บทความศึกษาที่ศึกษาเกี่ยวกับวัคซีนอื่นนอกเหนือจากวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่
- บทความที่ได้รับการสนับสนุนจากผู้ผลิตบริษัท
- บทความศึกษาที่ศึกษาเกี่ยวกับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ที่ใช้นอกเหนือจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ผลการสืบค้นงานวิจัย

ผลการสืบค้นงานวิจัยในเบื้องต้น (คำค้น: influenza vaccine and cost effectiveness) พบว่าจากฐานข้อมูล PubMed มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง จำนวน 619 บทความ และ

จากฐานข้อมูล Scopus มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง จำนวน 1,319 บทความ เมื่อจัดการค้นหา โดยกำหนดให้เป็นงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในช่วงปี 2013-2017 และเป็นการศึกษาวิจัยในมนุษย์ พบว่ามีการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องจากฐานข้อมูล PubMed จำนวน 140 บทความ และฐานข้อมูล Scopus จำนวน 135 บทความ ซึ่งในจำนวนนี้พบว่ามีงานวิจัยซ้ำกันอยู่จำนวน 50 บทความ และเป็นงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจากทั้ง 2 ฐานข้อมูล จำนวน 65 บทความ (ไม่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้า จำนวน 160 บทความ: การศึกษาวิจัยแบบทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ จำนวน 25 บทความ, ไม่มีบทความฉบับเต็ม จำนวน 8 บทความ และเป็นการศึกษาวิจัยที่ไม่ตรงตามการสืบค้น จำนวน 127 บทความ)

จาก 65 บทความ ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้า เมื่อพิจารณาจากการอ่านบทความฉบับเต็ม พบว่าเป็นงานวิจัยเกี่ยวกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ จำนวน 25 บทความ, งานวิจัยเกี่ยวกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ เปรียบเทียบระหว่าง 3 และ 4 สายพันธุ์ จำนวน 10 บทความ และเป็นงานวิจัยที่ไม่เกี่ยวข้องจำนวน 29 บทความ (แผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1 กระบวนการคัดเลือกงานวิจัย

ผลการศึกษา (Results)

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ (ตารางที่ 1) พบว่ามีการศึกษาการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ที่สอดคล้องจำนวน 25 บทความ พบว่าเป็นการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตาย (The classic inactivated vaccine) จำนวน 21 บทความ^(27-38,40-41,43,45-46,48-51) การฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็น (The live attenuated vaccine) จำนวน 2 บทความ^(42,44) และการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดความเข้มข้นสูง (The high-dose trivalent influenza vaccine) จำนวน 2 บทความ^(13,21) ซึ่งเป็นการศึกษาในกลุ่มต่าง ๆ 5 กลุ่ม ได้แก่ ประชากรทั่วไปโดยคิดอ้างอิงจากข้อมูลประชากรกลางปี^(31-33,41), กลุ่มเด็ก^(27-28,30,34,36,38,40,42-44,48-49,51), กลุ่มผู้สูงอายุ อายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป^(37,39,47,48,51), กลุ่มหญิงตั้งครรภ์^(46,50) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังและโรคติดเชื้อต่าง ๆ เช่น โรคเบาหวานชนิดที่ 2⁽²⁹⁾ และโรคปอดอักเสบ⁽³⁵⁾

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มประชากรทั่วไป โดยคิดอ้างอิงจากข้อมูลประชากรกลางปี^(31-33,41) การศึกษาของ Kelso J.K et al.⁽³¹⁾ ที่ประเทศออสเตรเลีย ในปี 2013 พบว่าการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ควบคู่กับการรักษาการติดเชื้อและการรับประทานยาป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ สามารถควบคุมการระบาดของโรคในระดับปานกลางและรุนแรงได้ การศึกษาของ Lee BY et al.⁽⁴¹⁾ ที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี 2015 พบว่าการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ได้ประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคมากที่สุด หากฉีดวัคซีนก่อนการเกิดโรคจะพบมากที่สุดในช่วงเดือนธันวาคม

การศึกษาเกี่ยวกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มเด็ก^(27-28,30,34,36,38,40,42-44,48,49,51) จากการศึกษานี้ของ Pitman RJ et al.⁽²⁷⁾ ที่ประเทศสหราชอาณาจักร ในปี 2013 โดยศึกษาในเด็กก่อนวัยเรียน (2-4 ปี) วัยอนุบาล (2-10 ปี) และเด็กทุกช่วงอายุ (2-18 ปี) พบว่าเมื่อเปรียบเทียบต้นทุนกับประสิทธิภาพจากการคำนวณจำนวนผู้ป่วยที่ปรับตัวคุณภาพชีวิต (Quality Adjusted Life Year หรือ QALY) ได้ประมาณ

ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Chen S-C et al.⁽²⁸⁾ ที่ประเทศไต้หวันในปีเดียวกันซึ่งพบว่าการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ใช้ต้นทุนประมาณ US\$10 ต่อคน ซึ่งสามารถป้องกันโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพมาก โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กอนุบาล ช่วงฤดูหนาวการศึกษาของ Zhou L et al.⁽³⁴⁾ ในปี 2014 ประเทศจีน กลุ่มเด็กอายุ 6 เดือนถึง 14 ปี ใน 4 จังหวัด คือ Shandong, Henan, Hunan, และ Sichuan พบว่า ในเด็กอายุ 6 - 59 เดือน การรณรงค์ฉีดวัคซีนได้มีประสิทธิภาพ สามารถประหยัดต้นทุนค่าใช้จ่ายการรักษาพยาบาลได้มาก โดยเฉพาะในจังหวัด Henan การศึกษาของ Gregg M et al.⁽³⁶⁾ ในปี 2014 ประเทศแคนาดาศึกษาในเด็กสุขภาพแข็งแรง พบว่าต้นทุนของในกลุ่มเด็กที่ได้รับการรักษาค่าเฉลี่ย \$69.07 ส่วนในกลุ่มเด็กที่เป็นกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย \$32.66 (แตกต่างกันถึง \$36.41) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อหน่วยประสิทธิภาพ (Incremental cost-effectiveness ratio หรือ ICER) คือ \$164.12 (\$28.38, \$2767.75) ต่อหนึ่งคนที่ป่วยด้วยโรคไข้หวัดใหญ่ การศึกษาของ Baguelin M et al.⁽⁴⁰⁾ ที่ประเทศอังกฤษ ปี 2015 ในประชากรหลายกลุ่ม ที่เป็นกลุ่มเสี่ยงการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่พบว่า กลุ่มเด็กอายุ 5-16 ปี เป็นกลุ่มที่ได้ประสิทธิภาพในการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มากที่สุด การศึกษาของ Meeyai A et al.⁽⁴²⁾ ปี 2015 ในประเทศไทย พบว่าการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็น (The live attenuated vaccine) มีประสิทธิภาพมาก ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อหน่วยประสิทธิภาพ (Incremental cost-effectiveness ratio หรือ ICER) อยู่ระหว่าง 2,000 และ 5,000 ดอลลาร์ต่อจำนวนผู้ป่วยที่สูญเสียไปจากพยายาสภาพ (Disability Adjusted Life Year หรือ DALY) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Smith K.J. et al.⁽⁴⁴⁾ เช่นกัน แต่การศึกษาของ Kittikraisak W et al.⁽⁴⁹⁾ ของประเทศไทย ในปี 2017 ซึ่งเป็นการศึกษา cohort study ในจังหวัดกรุงเทพมหานครของเด็กอายุ 60 เดือน พบว่าไม่มีประสิทธิภาพในการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในช่วงเวลาดังกล่าว

การศึกษาเกี่ยวกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพ การฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มผู้สูงอายุ อายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป^(37,39,47,48,51) จากการศึกษาของ Newall AT et al.⁽³⁷⁾ ประเทศออสเตรเลีย ปี 2014, Hodgson D et al.⁽⁵¹⁾ ประเทศอังกฤษ ในปี 2017 พบว่าการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัด

ใหญ่มีประสิทธิภาพ เมื่อเปรียบเทียบกับต้นทุนกับประสิทธิภาพ จากการคำนวณจำนวนผู้ป่วยที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต (Quality Adjusted Life Year หรือ QALY) นอกจากนั้นการศึกษาเกี่ยวกับการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ขนาดสูง (high-dose trivalent influenza vaccine) ของ Chit A et al.⁽³⁹⁾ ที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ปี 2015 และ Becker DL et al.⁽⁴⁷⁾ แคนาดา ปี 2016 พบว่าการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ขนาดสูง (high-dose trivalent influenza vaccine) มีประสิทธิภาพมาก ประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล และลดการต้องนอนรับการรักษาในโรงพยาบาลได้

การศึกษาเกี่ยวกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพ การฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์^(46,50) ของ Xu J et al.⁽⁴⁶⁾ ของประเทศสหรัฐอเมริกา ปี 2016 พบว่ามีประสิทธิภาพลดการติดเชื้อได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Orenstein EW et al.⁽⁵⁰⁾ ของประเทศสหรัฐอเมริกา ปี 2017 พบว่าอัตราต้นทุนต่อประสิทธิภาพได้ประโยชน์มากถึง \$486 (95 % UI: \$105-\$1425) ต่อจำนวนผู้ป่วยที่สูญเสียไปจากพยายาสภาพ (Disability Adjusted Life Year หรือ DALY)

การศึกษาเกี่ยวกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพ การฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังและโรคติดเชื้อต่าง ๆ เช่น โรคเบาหวานชนิดที่ 2⁽²⁹⁾ และโรคปอดอักเสบ⁽³⁵⁾ การศึกษาของ Wang IK et al.⁽²⁹⁾ ประเทศไต้หวัน ปี 2013 ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคเบาหวาน พบว่ามีประสิทธิภาพมาก ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อหน่วยประสิทธิภาพ (Incremental cost-effectiveness ratio หรือ ICER) อยู่ต่ำกว่า 50,000 ดอลลาร์ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต (Quality Adjusted Life Year หรือ QALY)

โดยจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ประกอบด้วยมุมมองทั้งส่วนบุคคลหรือผู้ป่วยเอง⁽⁴⁰⁾, มุมมองทางสังคม (Societal perspective)^(27-33,35-39,41-46,49-51) และผู้ให้บริการทางสาธารณสุข (health care perspective)^(28,31,40,48) รวมถึงมุมมองด้านนโยบายรัฐบาล⁽³⁴⁾ การฉีดวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคและลดต้นทุนค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ยกเว้นการศึกษาของ Kittikraisak W et al.⁽⁴⁹⁾ ของประเทศไทย ในปี 2017 ซึ่งเป็นการศึกษา cohort study ในจังหวัดกรุงเทพมหานครของเด็กอายุ 60 เดือน พบว่าไม่มีประสิทธิภาพในการฉีดวัคซีน

ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในช่วงเวลาดังกล่าวซึ่งเป็นการศึกษาในมุมมองด้านสังคม

โดยจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ เปรียบเทียบระหว่าง 3 และ 4 สายพันธุ์⁽⁵²⁻⁶¹⁾ (ตารางที่ 2) พบว่ามีการศึกษาการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ที่สอดคล้องจำนวน 10 บทความ พบว่าการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 4 สายพันธุ์ มีประสิทธิภาพในการป้องกันควบคุมโรคได้ดีกว่า ดังนั้น การศึกษาของ You J.H.S et al.⁽⁵²⁾ ประเทศฮ่องกง ปี 2014 พบว่าการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 4 สายพันธุ์ในผู้สูงอายุได้ประสิทธิภาพมาก โดยกลุ่มอายุ 65-79 ปี สามารถประหยัดต้นทุนการรักษาได้ถึง 266,473 ดอลลาร์และต่อจำนวนผู้ป่วยที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต (Quality Adjusted Life Year หรือ QALY) 22.8 QALYs และในกลุ่มอายุ มากกว่า 80 ปี สามารถประหยัดต้นทุนการรักษาได้ถึง 483,461 ดอลลาร์และต่อจำนวนผู้ป่วยที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต (Quality Adjusted Life Year หรือ QALY) 27.3 QALYs การศึกษาของ Van Bellinghen LA et al.⁽⁵⁴⁾ ในประเทศสหราชอาณาจักร ปี 2014 เป็นการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงพบว่าการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 4 สายพันธุ์ สามารถลดผู้ป่วยติดเชื้อได้ 1,393,720 ราย ลดผู้ป่วยที่ต้องมาพบแพทย์ได้ 439,852 ราย ลดโรคแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ 167,357 ราย ลดการรับการรักษาในโรงพยาบาล 26,424 ราย และลดจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคไข้หวัดใหญ่ได้ถึง 16,471 ราย จากการศึกษาของ You JH et al.⁽⁵⁶⁾ ประเทศฮ่องกง ปี 2015 ในมุมมองทางสังคม (societal perspective) การฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 4 สายพันธุ์มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรค ยกเว้นในกลุ่มช่วงอายุ 15-64 ปี แต่ในมุมมองของบุคลากรการแพทย์ (healthcare provider's perspective) พบว่าการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 4 สายพันธุ์มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคมาก โดยเฉพาะในช่วงอายุ 6 เดือน ถึง 9 ปี และอายุมากกว่า 80 ปี

ตารางที่ 1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่

No.	Authors	Title	Year	Country	Population	Method	Perspective	Result
1	Hewson et al. (37)	Cost effectiveness of influenza vaccination in England and Wales: Results from a dynamic transmission model	2013	England and Wales	Choice of target age group for pandemic vaccination. The school 0-6 years of age, the and primary school children 0-16 years of age, all children 0-16 years of age. The primary data analysis in this study was based on the following sources: General Practice Research Collaboration (GPCC) 2000-2001; Personal and Social Services Research Unit (PSSRU), University of York, annual report, 2008; a Hospital Episode Statistics (HES), 2005-2006; National Health Service (NHS) reference costs, 2006	An incremental cost effectiveness analysis was undertaken of the 200 year cumulative cost and sum of QALYs lost associated with each potential vaccination policy followed by a decision payoff.	Societal	Cost saving: Expected to save 6.65 million quality adjusted life years over a 20 year time horizon at a cost per QALY of approximately £250.
2	Chen S.C et al. (38)	Cost effectiveness of influenza control measures: A dynamic transmission model based analysis	2013	Taiwan	654 students	Markov decision analysis model	Healthcare	Cost saving. The estimated costs were 163,039 per person in order for one kindergarten student.
3	Wong W et al. (39)	Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study	2013	Taiwan	Elderly diabetic patients	The national insurance claims data from 2001 to 2009 in Taiwan to identify annual elderly patients with diabetes infected with H1N1 and without	Societal	Cost saving. Influenza vaccination reduced the hospitalization reduced by 30.2% (95% confidence interval) without influenza vaccination with diabetes patients with H1N1 and without

No.	Authors	Title	Year	Country	Population	Method	Perspective	Result
3						(H1N1) influenza vaccination. The risk of developing pneumonia or influenza, respiratory illness, intensive care, hospitalization and mortality were measured and compared to identify annual elderly patients with diabetes infected with H1N1 and without		
4	Neuall AJ et al. (36)	Understanding the cost effectiveness of influenza vaccination in children: methodological choices and societal variability	2013	UK	Australian schoolchildren using an age stratified susceptible exposed infected recovered model	The age specific probabilities of health states occurring (spikes) annual infection were equal to the ratio of the population size for each health state to the age specific, annual attack rate and generated by the transmission	Societal	Cost saving. The cost effectiveness of the program was about the same for children with the £350 cost than £20,000 cost QALY need for cost effectiveness with low pathogenicity and a relatively poor vaccine match.

No.	Authors	Title	Year	Country	Population	Method	Perspective	Result
4						model under current pandemic vaccination		
5	Reino JF et al. (35)	Vaccination strategies for future influenza pandemics: A scenario based cost effectiveness analysis	2013	Western Australia	population >30,000	A simulation modelling study conducted in terms of cost per 100,000 (Year Saved 60%)	The health service and social	Cost saving. Vaccination cost effectiveness was cost effective for moderate pandemics and lower for severe pandemics.
6	Stene R et al. (33)	A marginal benefit approach for vaccinating influenza "super-spreaders"	2013	New Zealand, United States of America	The current state of seasonal influenza in the US were obtained from national datasets and published journals	MR (Quasi-experimental - Expert - Evidence - Evidence) comparative model	Societal	Cost saving. MR is positive at baseline, and increases proportionally with higher vaccination coverage of age cohorts.
7	Haidich A et al. (34)	A model based economic analysis of pre-pandemic influenza vaccination cost effectiveness	2014	Western Australia	Population >30,000	The Murray simulation model. Cost effectiveness of vaccination strategies is presented in terms of cost per 100,000 (Year Saved 60%)	Societal	Cost saving. The best strategy being approximately 100,000 people per 100,000 population for a moderate pandemic. Relative vaccination cost per 100,000 population (100,000/100,000) versus 300,000 per 100,000 population (300,000/100,000) for a pre-pandemic vaccination strategy.

No.	Authors	Title	Year	Country	Population	Method	Perspective	Result
8	Zhou J et al. (32)	Cost effectiveness of alternative strategies for annual influenza vaccination among children and 6 months to 18 years in four provinces in China	2014	Four provinces (Changshu, Huzhou, Suzhou, and Wuxi) in China	A representative 10,000 in four provinces (Changshu, Huzhou, Suzhou, and Wuxi) in China	Using alternative strategies to compare the influenza vaccination coverage rate among children in China	Government	Cost saving. The age group 10-14 years, the vaccination program was cost saving in terms.
9	Harari D et al. (30)	Cost effectiveness of influenza vaccination in prior geriatric patients in Israel	2014	Israel	Individuals previously infected with pneumococci for influenza vaccination	We performed a retrospective cohort data analysis of 10,000 cases of pneumonia hospitalizations and 1,000 cases of influenza hospitalizations from 2006-2012, excluding those with 50% of the Israeli population.	Societal	Cost saving. Benefit of targeting for influenza vaccination patients. In prior year would be increasing regardless of age. Comparing the current policy with the targeting of prior vaccination patients would increase vaccination of only a further 2.7% of the Israeli population to save an additional 100 square kilometers (300,000/100,000) annually at a major price of only 1,000,000,000/100,000 (100,000/100,000) per quality adjusted life year.

No.	Authors	Title	Year	Country	Population	Method	Perspective	Result
10	Gregg M et al. (36)	Economic evaluation of an influenza vaccination strategy of healthy children	2014	Three Canadian provinces	Healthy children	QALY	Societal	Cost saving. Mean costs per person for the vaccination and control arms were \$63.0 and \$12.0 (difference \$51.0). QALY was 1.04 (95% CI 1.03-1.05) for 100,000 cases of infection avoided.
11	Neuall AJ et al. (37)	The cost effectiveness of influenza vaccination in elderly Australians: an exploratory analysis of the vaccine efficacy response	2014	Sydney, Australia	65+ years	The model used the hypothetical removal of vaccination would increase current disease burden estimates, regarding for pneumonia vaccine efficacy assumptions. The base case results of the analysis found that the existing elderly vaccination program a fairly little cost effectiveness (QALYs) quality adjusted	Societal	Cost saving. Cost effectiveness (QALYs) per quality adjusted life year.

No.	Authors	Title	Year	Country	Population	Intervention	Comparison	Result
25						calculated as the difference in the expected total cost between the vaccinated and unvaccinated group divided by the difference in quality-adjusted life expectancy		
26	H. Chen and et al. [32]	Cost effectiveness of maternal influenza immunization in Bangladesh: Map 4 decision analysis.	2017	Philippines, Georgia, United States of America	Batanga, Bantam, Mal.	Decision tree analysis was performed prospectively collected data on influenza infection rates, vaccine efficacy, and direct and indirect (unvaccinated) healthcare expenditures; simulated scenarios with poor access to care, including increased healthcare expenditure, increased vaccination and	Stratified	Cost saving. Inability for poor access to care yielded a cost-effectiveness ratio of 50% (95% CI 33-62) per cycle prevent

No.	Authors	Title	Year	Country	Population	Method	Perspective	Result
25	Hedberg S. et al. (11)	Effect of stress perception on influenza infection among influenza vaccination programme in England and Wales: a modelling and cost/benefit analysis.	2017	England and Wales	Individuals older than 6 months and older than 65 years	Cost-benefit analysis of vaccination, comparing a cost effectiveness model of seasonal influenza	Economic	Cost saving (under reasonable assumptions) and a cost effectiveness threshold of 100 per QALY, the baseline policy (annual vaccination program) will obtain the cost effectiveness ratio at a range of 120,000 per QALY and a potential cost effectiveness of 2000. However, under a 100,000 per QALY threshold, the programme will remain cost-effective with around 80% probability.

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพของวัคซีนไข้หวัดใหญ่เปรียบเทียบระหว่าง 3 และ 4 สายพันธุ์

No.	Authors	Title	Year	Country	Population	Method	Perspective	Result
1	Yu, JSD et al. [30]	Cost effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine versus infant influenza vaccine for elderly in Hong Kong	2014	Hong Kong	in elderly population (aged ≥65 years)	Service-based model. Incremental cost per QALY gained ICER by QV versus IIV	Societal	Cost effectiveness ratio (ICER) per QALY gained by QV compared to IIV for age groups 65-79 years (USD\$24,473) and ≥80 years (USD\$40,040) and more than 80 (USD\$40,040 and 127,473) (95%CI)
2	Blaumgart A et al. and persons with underlying	Cost effectiveness of seasonal influenza vaccination in pregnant women, healthy care workers and persons with underlying in Belgium	2014	Belgium	Age and gender distribution data for the modeled EU population in 1992 were projected to 2013-2022 using regression techniques	Cost effectiveness model (Microcost Forecast 2012) using regression techniques adapted to Belgium developed dynamic transmission model (DYNMOS) R10124	Societal	Some analyses predicted that IIV was the preferred option for low priority groups. IIV was predicted to be cost-effective in the US with seasonal influenza vaccination in the US with IIV was predicted to improve health outcomes and reduce costs.
3	Van Bovenlin LA et al.	The potential consequences of quadrivalent versus infant influenza vaccine in elderly people and clinical trials in the UK: A Markov model cost model	2014	United Kingdom	vaccination of people at risk and those aged 65 years	Markov model with multi-cohort, multi-risk, health state (was constructed) with nine age groups each divided into healthy and at risk categories. Analyses A and B were assumed	Societal	Analyses with infant influenza vaccine, the quadrivalent influenza vaccine would be expected to reduce the number of influenza cases by 1,810,212, medical visits by 430,832 complications by 142,557 hospitalizations for complications 28,438 and influenza deaths by 16,471.

No.	Authors	Title	Year	Country	Population	Method	Perspective	Result
3						for separately. The model was run in one year cycles for a lifetime (maximum age 100 years). The analysis was from the perspective of the US National health Service.		
4	Thomas CE et al. [52]	Cost-effectiveness evaluation of quadrivalent influenza vaccines for seasonal influenza prevention: A dynamic modeling study of Canada and the United Kingdom.	2013	Canada and the United Kingdom	Published literature and online databases	A two age-specific, dynamic four-state transmission model which recognizes mass vaccination, transmission, reinfection.	A third-party payer perspective	Cost saving. Discounted incremental cost-utility ratios of £1363 and £1080/1.024 per quality-adjusted life-year (QALY) gained for both of which are well within their respective cost-effectiveness threshold values.
5	Yu JH et al. [54]	Cost-effectiveness of quadrivalent influenza vaccine in Hong Kong - A decision analysis.	2011	Hong Kong	QIV vs. TIV in 4 age groups: 0-4 years, 5-9 years, 10-14 years, 15-64 years, 65-79 years and 80 years	Outcome measure was incremental cost per QALY of OICPR.	Societal	QIV appears to be cost effective in Hong Kong population, except for age group 15-49 years, from societal perspective. From healthcare provider's perspective, QIV seems to be cost effective in most cases (i.e. except 0-4 years).

No.	Authors	Year	Country	Population	Method	Perspective	Result
6	De Wit et al. [131]	2016	United States of America	Prospective data on economic impact of the impact of influenza on the US for the years 5-11 years, 12-17 years, 18-49 years, 50-64 years, 65 years	Model to estimate the impact of influenza on the US for the years 5-11 years, 12-17 years, 18-49 years, 50-64 years, and health effects of influenza among persons (PIPI) perspective	Societal	Cost saving: The net societal health benefits would be US \$18.6 billion and the incremental cost-effectiveness ratio US \$17.61/LA/QVLY gained.
7	Dubé et al. [86]	2016	Germany	German demographic statistics, descriptive epidemiologic data, transmission model (PIPI) using German data was used to provide realistic estimates of the impact of TV and QV on specific age groups	An individual-based descriptive epidemiologic data, transmission model (PIPI) using German data was used to provide realistic estimates of the impact of TV and QV on specific age groups	From both a societal and personal perspective	This analysis suggests that QV in Germany would provide additional societal health benefits by saving costs for society or increasing QALYs per QALY gained from the healthcare user perspective, compared with TV.
8	Hepp et al. [132]	2016	Finland	Treatment inactivated influenza vaccination (TIV) is related to cost-savings in the treatment of influenza vaccination, but attenuated QALYs occur	Simultaneously incorporating vaccination in the treatment of influenza is not economically	Societal	This analysis demonstrates that quadrivalent vaccination is superior to the highly cost-effective, including the burden of influenza-related disease.

No.	Authors	Title	Year	Country	Population	Method	Perspective	Result
9	Shih et al. [82]	Public health and economic impact of seasonal influenza vaccination with quadrivalent influenza vaccines compared to trivalent influenza vaccines in Europe.	2016	Paris, France	Based on data from 11 countries (France, Germany, Italy, Spain and UK) during 10 influenza seasons from 2002 to 2013. epidemiological and associated economic outcomes were estimated for each season for the actual scenario where the TV was used, and for a hypothetical scenario where QIV could have been used instead.	The analysis covered 10 influenza seasons from 2002 to 2013. From 2005 to 2013, quadrivalent and associated economic outcomes were estimated for the pandemic influenza season of 2009-2010. 2005-2009 were excluded because the viral evolution in this season was almost all 100% pandemic virus, introducing a bias.	Societal	Compared to TV, QIV may result in a substantial decrease in epidemiological burden and in influenza-related costs.
10	Ravenscroft et al. [83]	Cost Effectiveness and Public Health Impact of Influenza Vaccine Strategies for U.S. Elderly Adults.	2016	United States of America	Elderly Adults.	Markov model and sensitivity analysis.	Societal	Cost saving 10% from \$3,600 per quality-adjusted life year (QALY) gained, 94% from \$26,500 more per 100 per QALY gained, and high-dose 60% from \$21,214 more per QALY per 100.

การอภิปรายบทความ (Discussion)

ในแต่ละปีมีผู้ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่จำนวนมาก โดยเฉพาะเด็กเล็ก ผู้สูงอายุและหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งมีผลทั้งทางด้านสุขภาพ เศรษฐกิจและสังคม ทำให้ต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายในการวินิจฉัยและรักษาพยาบาล รวมถึงการสูญเสียต้นทุนซ่อนเร้น เช่นการต้องหยุดงาน หรือหยุดเรียน เป็นต้น จากผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มต่าง ๆ ทั้ง 5 กลุ่ม ได้แก่ ประชากรทั่วไปโดยคิดอ้างอิงจากข้อมูลประชากรกลางปี^(31,32,33,41), กลุ่มเด็ก^(27,28,30,34,36,38,40,42,43,44,48,49,51), กลุ่มผู้สูงอายุ อายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป^(37,39,47,48,51), กลุ่มหญิงตั้งครรภ์^(46,50) และกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังและโรคติดเชื้อมากมาย เช่น โรคเบาหวานชนิดที่ 2⁽²⁹⁾ และโรคปอดอักเสบ⁽³⁵⁾ พบว่าการฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่มีประสิทธิภาพในการป้องกันควบคุมโรคได้ดียิ่ง ยกเว้นการศึกษาของ Kittikraisak W et al.⁽⁴⁹⁾ ของประเทศไทย ในปี 2017 ซึ่งเป็นการศึกษา cohort study ในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ของเด็กอายุ 60 เดือน พบว่าไม่มีประสิทธิภาพในการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในช่วงเวลาดังกล่าว ซึ่งเป็นการศึกษาในมุมมองด้านสังคม ดังนั้นหากพิจารณาจากบริบทของประเทศไทยที่มีการแพร่กระจายของโรคไข้หวัดใหญ่มาก ควรส่งเสริมให้มีการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันและควบคุมโรคไข้หวัดใหญ่ในนโยบายเชิงรัฐบาล และเมื่อทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพของวัคซีนไข้หวัดใหญ่ เปรียบเทียบระหว่าง 3 และ 4 สายพันธุ์⁽⁵²⁻⁶¹⁾ (ตารางที่ 2) พบว่ามีการศึกษาการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ที่สอดคล้องจำนวน 10 บทความ พบว่าการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 4 สายพันธุ์ มีประสิทธิภาพในการป้องกันควบคุมโรคได้ดีกว่า ดังนั้นในสถานะเศรษฐกิจปัจจุบันที่จำเป็นต้องใช้ทรัพยากรอย่างจำกัด หากต้องเลือกวัคซีน ควรเลือกฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ 4 สายพันธุ์ เพื่อป้องกันโรคและควบคุมโรค อันจะเป็นประโยชน์สูงสุด

ข้อจำกัดในการศึกษา (Limitation)

การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิภาพการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ และมีการเปรียบเทียบประสิทธิผลของวัคซีนไข้หวัด

ใหญ่ระหว่าง 3 และ 4 สายพันธุ์⁽⁵²⁻⁶¹⁾ ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพของวัคซีนไข้หวัดใหญ่เมื่อเทียบกับต้นทุนทั้งเชิงประจักษ์และต้นทุนซ่อนเร้นได้ประสิทธิภาพมาก แต่ไม่ได้มีการศึกษาถึงความสามารถในการแบกรับค่าใช้จ่ายและการยินยอมจ่ายค่าวัคซีน (willing to pay) ซึ่งจะเป็นผลอย่างมากหากมีการศึกษาว่าวัคซีนที่ได้ประสิทธิภาพดีนั้น ประชาชนและผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงมีความสามารถในการจ่ายเพื่อรับการรักษารักษาการแพทย์ในส่วนนี้จริงหรือไม่

บรรณานุกรม

1. Health De Influenza. The Green Book. Chapter 19 2012; Available from: <https://www.wp.dh.gov.uk/immunisation/files/2012/07/Green>.
2. Pitman RJ. Assessing the burden of influenza and other respiratory infections in England and Wales. J Infect 2007; 54(6):530-8.
3. Belshe RB. The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza. Vaccine 2010; 28 Suppl 4:D45-53.
4. Irving SA. Comparison of clinical features and outcomes of medically attended influenza A and influenza B in a defined population over four seasons: 2004-2005 through 2007-2008. Influenza Other Respir Viruses 2012; 6(1):37-43.
5. Fields BN, Knipe DM, Howley PM, Fields virology. 2013, Philadelphia: Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins.
6. Thompson WW. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. Influenza Other Respir Viruses 2009; 3(1):37-49.
7. Zhou, H. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008. Clin Infect Dis, 2012; 54(10):1427-36.
8. Galvani AP, Reluga TC, Chapman GB. Long-standing influenza vaccination policy is in accord with individual self-interest but not with the utilitarian optimum. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007;104(13):5692-7.

9. Wu BF, Fu F, Wang L. Imperfect Vaccine Aggravates the Long-Standing Dilemma of Voluntary Vaccination. *PLoS ONE* 2011; 6(6):e20577.
10. Plotkin S. Herd immunity: a rough guide. 2001; Vol. 52:911-916.
11. Myers LB, Goodwin R. Determinants of adults' intention to vaccinate against pandemic swine flu. *BMC Public Health* 2011;11(1):15.
12. Eastwood K. Acceptance of pandemic (H1N1) 2009 influenza vaccination by the Australian public. *Med J Aust*, 2010;192(1):33-6.
13. Liao Q. Factors affecting intention to receive and self-reported receipt of 2009 pandemic (H1N1) vaccine in Hong Kong: a longitudinal study. *PLoS One* 2011;6(3):e17713.
14. Streefland PH. Public doubts about vaccination safety and resistance against vaccination. *Health Policy* 2001;55(3):159-72.
15. Francois, G., et al., Vaccine safety controversies and the future of vaccination programs. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(11):953-61.
16. Lau, J.T.F., et al., Acceptability of A/H1N1 vaccination during pandemic phase of influenza A/H1N1 in Hong Kong: population based cross sectional survey. *BMJ* 2009;339-2.
17. Ambrose, C.S. and M.J. Levin, The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2012;8(1):81-8.
18. Skowronski DM. Component-specific effectiveness of trivalent influenza vaccine as monitored through a sentinel surveillance network in Canada, 2006-2007. *J Infect Dis* 2009;199(2): 168-79.
19. Beran J. Challenge of conducting a placebo-controlled randomized efficacy study for influenza vaccine in a season with low attack rate and a mismatched vaccine B strain: a concrete example. *BMC Infect Dis* 2009;9:2-5.
20. Skowronski, D.M., et al., Estimating vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza using a sentinel physician network: results from the 2005-2006 season of dual A and B vaccine mismatch in Canada. *Vaccine* 2007;25(15):2842-51.
21. Frey S. Clinical efficacy of cell culture-derived and egg-derived inactivated subunit influenza vaccines in healthy adults. *Clin Infect Dis* 2010;51(9):997-1004.
22. Belongia EA. Influenza vaccine effectiveness in Wisconsin during the 2007-08 season: comparison of interim and final results. *Vaccine* 2011;29(38):6558-63.
23. Heinonen S. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in children aged 9 months to 3 years: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2011;11(1):23-9.
24. Janjua NZ. Estimates of influenza vaccine effectiveness for 2007-2008 from Canada's sentinel surveillance system: cross-protection against major and minor variants. *J Infect Dis* 2012;205(12):1858-68.
25. Zwahlen M. Prevention Effectiveness: A Guide to Decision Analysis and Economic Evaluation, 2nd Ed. Haddix A, Teutsch SM, Corso PS. Oxford: Oxford University Press 2003.264-70.
26. Szucs T. Cost-benefits of vaccination programmes. *Vaccine* 2000;18 Suppl 1:S49-51.
27. Pitman RJ, Nagy LD, Sculpher MJ. Cost-effectiveness of childhood influenza vaccination in England and Wales: Results from a dynamic transmission model. *Vaccine* 2013;31(6):927-42.
28. Chen SC, Liao CM. Cost-effectiveness of influenza control measures: a dynamic transmission model-based analysis. *Epidemiol Infect* 2013;141(12):2581-94.

29. Wang IK. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. *Vaccine* 2013;31(4):718-24.
30. Newall AT. Understanding the cost-effectiveness of influenza vaccination in children: methodological choices and seasonal variability. *Pharmacoeconomics* 2013;31(8):693-702.
31. Kelso JK, Halder N, Milne GL. Vaccination strategies for future influenza pandemics: a severity-based cost effectiveness analysis. *BMC Infect Dis* 2013;13:81-5.
32. Skene KJ. A marginal benefit approach for vaccinating influenza "superspreaders". *Med Decis Making* 2014;34(4):536-49.
33. Halder N, Kelso JK, Milne GJ. A model-based economic analysis of pre-pandemic influenza vaccination cost-effectiveness. *BMC Infectious Diseases* 2014;14(1):266-70.
34. Zhou L. Cost-Effectiveness of Alternative Strategies for Annual Influenza Vaccination among Children Aged 6 Months to 14 Years in Four Provinces in China. *PLOS ONE* 2014; 9(1):e87590.
35. Yamin D, Balicer RD, Galvani AP. Cost-effectiveness of influenza vaccination in prior pneumonia patients in Israel. *Vaccine* 2014;32(33):4198-205.
36. Gregg M. Economic evaluation of an influenza immunization strategy of healthy children. *Int J Technol Assess Health Care* 2014;30(4):394-9.
37. Newall AT, Dehollain JP. The cost-effectiveness of influenza vaccination in elderly Australians: an exploratory analysis of the vaccine efficacy required. *Vaccine* 2014;32(12):1323-5.
38. Yoo BK. Cost effectiveness analysis of Year 2 of an elementary school-located influenza vaccination program-Results from a randomized controlled trial. *BMC Health Services Research* 2015;15:511-20.
39. Chit A. Expected cost effectiveness of high-dose trivalent influenza vaccine in US seniors. *Vaccine* 2015;33(5):734-41.
40. Baguelin M. Extending the elderly- and risk-group programme of vaccination against seasonal influenza in England and Wales: a cost-effectiveness study. *BMC Med* 2015;13:236-40.
41. Lee BY. Quantifying the economic value and quality of life impact of earlier influenza vaccination. *Med Care* 2015;53(3):218-29.
42. Meeyai A. Seasonal Influenza Vaccination for Children in Thailand: A Cost-Effectiveness Analysis. *PLOS Medicine* 2015;12(5):e1001829.
43. Thornington D, Jit M, Eames K. Targeted vaccination in healthy school children - Can primary school vaccination alone control influenza? *Vaccine* 2015;33(41):5415-24.
44. Smith KJ. Cost Effectiveness of Influenza Vaccine Choices in Children Aged 2-8 Years in the U.S. *Am J Prev Med* 2016;50(5):600-8.
45. Akin L. Cost-Effectiveness of Increasing Influenza Vaccination Coverage in Adults with Type 2 Diabetes in Turkey. *PLoS One* 2016; 11(6):e0157657.
46. Xu J. Cost-effectiveness of seasonal inactivated influenza vaccination among pregnant women. *Vaccine* 2016;34(27):3149-55.
47. Becker DL. High-dose inactivated influenza vaccine is associated with cost savings and better outcomes compared to standard-dose inactivated influenza vaccine in Canadian seniors. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12(12): 3036-42.
48. Thornington D. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent seasonal influenza vaccines in England. *BMC Med* 2017;15(1):166-70.
49. Kittikraisak W. Cost-effectiveness of inactivated seasonal influenza vaccination in a cohort of Thai children >60 months of age. *PLoS ONE* 2017;12(8):e0183391.

50. Orenstein EW. Cost-effectiveness of maternal influenza immunization in Bamako, Mali: A decision analysis. *PLoS One* 2017;12(2):e0171499.
51. Hodgson D. Effect of mass paediatric influenza vaccination on existing influenza vaccination programmes in England and Wales: a modelling and cost-effectiveness analysis. *The Lancet Public Health*;2(2):e74-e81.
52. You, J.H., W.K. Ming, and P.K. Chan, Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine versus trivalent influenza vaccine for elderly in Hong Kong. *BMC Infect Dis*, 2014;14: p. 618.
53. Blommaert A. Cost-effectiveness of seasonal influenza vaccination in pregnant women, health care workers and persons with underlying illnesses in Belgium. *Vaccine* 2014; 32(46):6075-83.
54. Van Bellinghen LA, Meier G, Van Vlaenderen I. The potential cost-effectiveness of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine in elderly people and clinical risk groups in the UK: a lifetime multi-cohort model. *PLoS One* 2014;9(6):e98437.
55. Thommes EW. Cost-effectiveness evaluation of quadrivalent influenza vaccines for seasonal influenza prevention: a dynamic modeling study of Canada and the United Kingdom. *BMC Infectious Diseases* 2015;15(1):465-70.
56. You JH, Ming WK, Chan PK. Cost-effectiveness of quadrivalent influenza vaccine in Hong Kong - A decision analysis. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11(3):564-71.
57. de Boer PT. Cost-Effectiveness of Quadrivalent versus Trivalent Influenza Vaccine in the United States. *Value Health* 2016;19(8):964-75.
58. Dolk C. Cost-Utility of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccine in Germany, Using an Individual-Based Dynamic Transmission Model. *Pharmacoeconomics* 2016;34(12):1299-308.
59. Nagy L. The Clinical Impact and Cost Effectiveness of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccination in Finland. *Pharmacoeconomics* 2016;34:939-51.
60. Uhart M. Public health and economic impact of seasonal influenza vaccination with quadrivalent influenza vaccines compared to trivalent influenza vaccines in Europe. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12(9):2259-68.
61. Raviotta JM. Cost-Effectiveness and Public Health Effect of Influenza Vaccine Strategies for U.S. Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc* 2016;64(10):2126-31.