

東南亞登革熱檢測市場趨勢

撰文/魏于翔·張淑芬

登革熱簡介

登革熱 (Dengue fever)，是一種由登革病毒所引起的急性傳染病，這種病毒會經由蚊子傳播給人類，並且依據不同的血清型病毒，分為 I、II、III、IV 四種型別，而每一型都具有能感染致病的能力。患者感染到某一型的登革病毒，就會對那一型的病毒具有終身免疫，仍對於其他型別的登革病毒僅具有短暫的免疫力，還是有可能再感染其他血清型別病毒。臨床上重複感染不同型登革病毒，可引起宿主不同程度的反應，從輕微或不明顯的症狀，到發燒、出疹的典型登革熱，或出現嗜睡、躁動不安、肝臟腫大等警示徵象，甚至可能導致嚴重出血或嚴重器官損傷的登革熱重症。

根據 Research and Markets (2017) 的報告指出，2017-2021 年全球登革熱疫苗市場將以 15.05% 的複合年增長率增長，主要係因人口密度增加及全球變暖等因素，導致疾病盛行率的提升，其中又以居住在熱帶和亞熱帶地區的 36 億人口有較高的感染風險。

2015 年 12 月全球首支登革熱疫苗問世，為法國 Sanofi Pasteur 藥廠所生產的 Dengvaxia，屬四價活性減毒疫苗，適用年齡為 9-45 歲的兒童及成人，目前已陸續在墨西哥、菲律賓、巴西及薩爾瓦多核准上市，尚未在台灣核准上市。

由於快速城市化，人口數量和人類活動的增加，以及全球旅行的增加和主要載體埃及斑蚊的地域擴

張等因素，自 2000 年以來，全球登革熱發病率逐漸增加。因此，登革熱將對全世界的熱帶和亞熱帶地區衛生安全構成越來越大的挑戰。

登革熱疫情概況

全球登革熱的好發地區，主要集中在熱帶、亞熱帶等有埃及斑蚊和白線斑蚊分布的國家，隨著全球化發展逐漸便利，各國之間相互流通及往返也趨於頻繁，自 1980 年代之後，登革熱也開始向各國蔓延，成為嚴重的公共衛生問題。

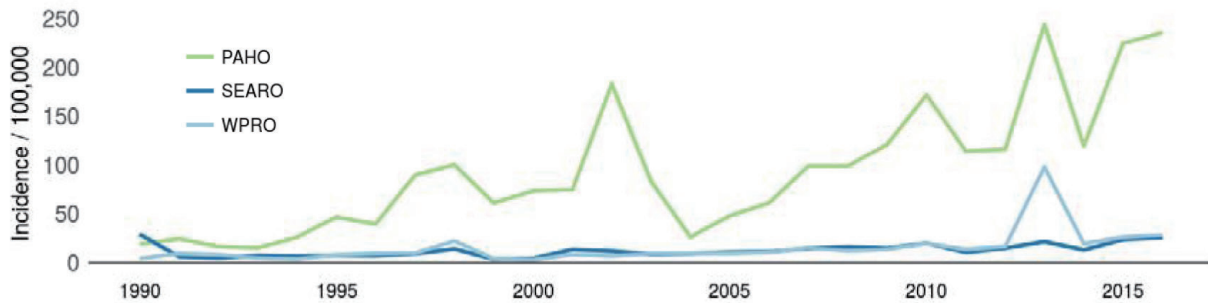
(一) 發生率與死亡率

據世界衛生組織 WHO 的統計，登革熱是全球最重要的蚊子媒介疾病，影響全球逾百餘國，約 39 億的人口有感染的風險，其中 75% 的人口位於亞太地區；每年傳出約 2 千萬病例，其中人口密度高的亞洲占全球總病例的 70%、非洲約 16%、美洲約 14%。

全球每年的登革熱感染病例約為 5 千萬至 2 億例，以 2011 年為例，嚴重登革熱病例約為 50 萬例 (圖一)，其中約有 2 萬名患者因登革熱死亡 (圖二)。

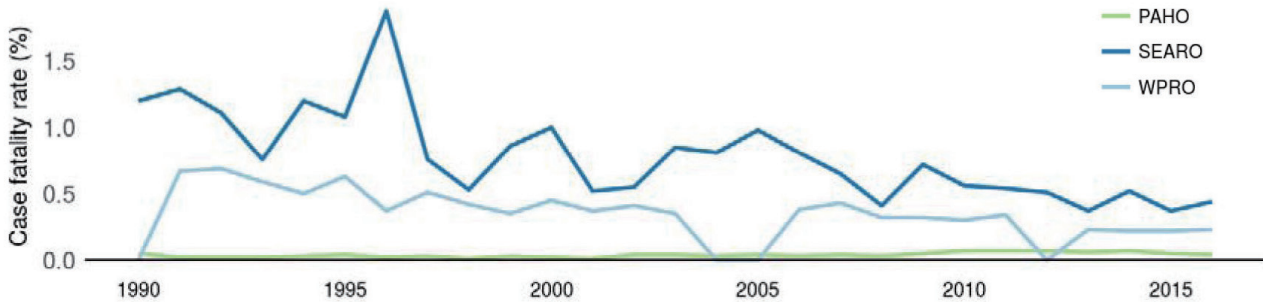
(二) 各國疫情概況

近年來，登革熱發病率在全球大幅度上升，且登革熱病例的實際數量存在漏報情況，很多病例被錯誤分類。根據 Nature(2013) 的內容指出，每年約有 3.9 億例登革熱感染，其中 9,600 萬出現不同嚴重程度的臨床症狀。據估計，每年約有 50 萬人因患重



說明：PAHO - The Americas; SEARO - South-East Asia; WPRO - Western Pacific。
資料來源：WHO。

圖一 登革熱歷年各地區發生率



說明：PAHO - The Americas; SEARO - South-East Asia; WPRO - Western Pacific。
資料來源：WHO。

圖二 登革熱歷年各地區死亡率

症登革熱需住院治療，約 2.5% 的感染者死亡。

根據 WHO 的資料指出，近年來病例報告數劇增的部分原因是各國進行登革熱病例的通報。根據 WHO 會員國提交給世衛組織的官方數據，2008 年，美洲、東南亞和西太平洋區域有 120 多萬登革熱病例，2015 年病例數超過 320 萬。近來，報告病例數持續增長。過去登革熱疫情概況如下：

- 1970 年之前，只有 9 個國家發生過重症登革熱流行，目前該病在世衛組織非洲、美洲、東地中海、東南亞和西太平洋地區 100 多個國家呈地方性流行。美洲、東南亞和西太平洋區域受影響最為嚴重。
- 2010 年，法國和克羅埃西亞首次報告出現了登革熱地方傳播情況，另有三個歐洲國家發現境外移入病例。
- 2012 年，在葡萄牙馬德拉島發生的登革熱疫情造成 2,000 多人患病，在葡萄牙大陸以及歐洲其它 10 個國家發現了輸入性病例。在從中低收入國家返回的旅行者中，登革熱是繼瘧疾之後被診斷出的第二多發熱原因。
- 2013 年，在美國佛羅里達和中國雲南省出現病例。登革熱持續影響到南美地區之國家，尤其是哥斯達黎加、宏都拉斯和墨西哥。在亞洲，新加坡在經歷了若干年下降之後，又出現病例上升情況。
- 2014 年，中國、庫克群島、斐濟、馬來西亞和瓦努阿圖的病例數有所上升，Ⅲ型登革熱在經歷了十多年下降之後仍對太平洋島國帶來影響。日本過去 70 年無登革熱疫情，但現也出現登革熱病例。
- 2015 年，印度德里爆發了自 2006 年以來最嚴重的疫情，病例數達 1.5 萬多例；而美國夏威夷州之登

革熱疫情則有181例病例。另美洲報告235萬登革熱病例，其中10,200例診斷為重症登革熱，導致1,181人死亡。

- 2016年，世界爆發了大規模登革熱疫情。太平洋島國斐濟、東加和法屬波利尼西亞持續通報病例。美洲區域2016年報告的病例數超過238萬例，僅巴西就將近達到150萬例，比2014年高出約3倍。該區域還通報了1,032例登革熱死亡病例。西太平洋區域2016年報告了超過37.5萬例疑似登革熱病例，其中菲律賓報告了176,411例，馬來西亞100,028例，這兩個國家的疾病負擔均與前一年同期相當。所羅門群島亦爆發疫情，疑似病例超過7,000例。在非洲區域，布吉納法索通報了局部登革熱疫情，發現1,061例可能病例。
- 2017年，根據Pan American Health Organization(PAHO)資料，美洲登革熱通報病例達581,403例，較2016年通報病例(2,177,181例)減少許多。根據WHO資料，西太平洋區域報告該區域數個會員國爆發了登革熱疫情並存在I型登革熱病毒(DENV-1)和III型登革熱病毒(DENV-2)傳播情況。

根據衛福部疾管署的國際重要疫情資料，今年(2018)年登革熱疫情概況如下：

2018年，法屬留尼旺島(La Réunion)截至4/17逾1,300例本土病例，高於去年總數(低於100例)，病例以西部及南部為多，感染病毒型別以DENV-2為主，WHO表示該島為旅遊勝地，病毒可能有輸出至其他國家的可能性；菲律賓北部呂宋島的邦阿西楠省(Pangasinan)2018年截至4/2累計982例，為去年同期(348例)的2.8倍，病例以烏達內塔(Urdaneta City)119例為多；斐濟疫情持續，今年截至3/8累計逾1,800例確診病例，8成病例數分布於北部及西部，另中央區近幾週病例數皆超出預期，多集中於首都蘇瓦(Suva)附近區域；柬埔寨近期病例數大幅增加，2018年首3週累計316例，為去年同期2.3倍，其中1人死亡，當局依據登革熱流行週期，預期2018年可能有大規模流行疫情。

(三) 登革熱疫情造成的經濟損失

根據Gubler(2012)的研究文獻指出，2012年登革熱是人類最嚴重的病毒性病媒傳播疾病，在發病率和經濟影響方面可能比瘧疾更重要。過去50年熱帶發展中國家快速發展，但對登革熱監測卻顯不足，很可能低估了真正的登革熱疾病負擔。以波多黎各為例，登革熱的經濟負擔非常高，其中個人住戶占48%負擔最重，政府為24%、保險為22%，2002年至2010年每年與登革熱相關之費用為4,645萬美元。

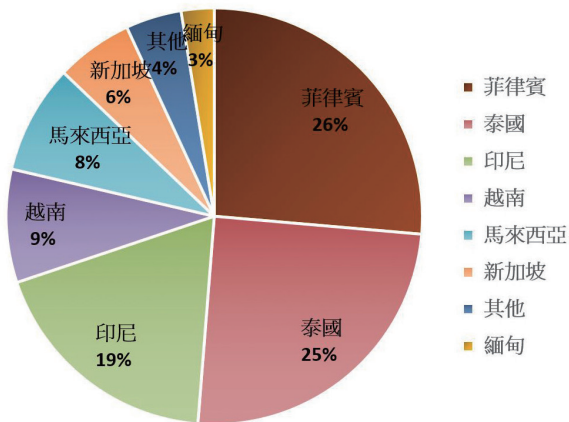
根據Castro(2017)的研究文獻指出，使用WHO提供的登革熱治療費用和國際貨幣基金組織提供的生產力損失費用，估計2011年全球登革熱經濟成本為39.3億美元(每例約414美元)。

根據Break Dengue(2016)的資料指出，2013年登革熱病例達5,840萬例，其中致死病例約1.3萬例，該年全球於登革熱之花費為88.9億美元，其中非致命住院病例占46%、非致命門診病例占33.6%、非醫療病例占8.5%、致命病例占11.9%。透過將登革熱造成的損失量化也將鼓勵使用和開發新技術，以菲律賓為例，菲律賓的研究人員發現2012年登革熱相關醫療費花費3.45億美元，且尚未考慮生產力損失之成本，此發現使該國決定將7,350萬美元用於學童接種疫苗計畫。

登革熱東南亞市場概況

目前，菲律賓是東南亞登革熱診斷試劑的主要消費地區，2016年佔據了整個東南亞總市場銷售額的26%，菲律賓在2015年和2016年報告了20多萬例登革熱病例，成為東南亞受影響最大的國家之一，2016年有1,000多人死於登革熱併發症，其次是泰國占整體市場的25%(圖三)。

在未來銷售預估方面，2017-2022年東南亞登革熱檢測市場預計以年複合成長率4.2%逐漸成長，其中又以緬甸的成長最快年複合成長率將達5.46%，其次依序為新加坡、菲律賓、馬來西亞，但以市場



資料來源：QYResearch；台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

圖三 2017年東南亞主要地區登革熱診斷試劑銷售額占比

規模來說，預計仍以菲律賓、泰國為主要市場（表一）。

以使用人口比例來看，2016年東南亞地區主要國家平均使用比例為2.04%，其中新加坡達11.15%，遠高於其他國家，其次則為泰國（4.24%）、菲律賓

（3.06%）（表二）。

菲律賓與泰國雖然檢測覆蓋率不如新加坡之高，但因其人口基數較多，未來五年應仍為登革熱檢測的主要市場。而印尼為東南亞地區人口數最多之國家，但2016年檢測產品使用人口比例僅0.8%，其市場仍深具成長空間。緬甸則隨著其經濟成長，帶動醫療需求，可望逐漸提升登革熱檢測需求。

產品發展趨勢

市面上的登革熱檢測產品的檢測標的，主要為IgM、IgG抗體及NS1抗原等三項標的，隨著感染次數與感染時間的不同，誘發人體免疫反應之路徑亦有所差異。參考Alere的資料，說明如下：

- NS1 是一個高度保守性的醣蛋白，在感染登革熱病毒患者之早期臨床階段中，血清中可檢測到高濃度的NS1，初次及二次感染登革熱病毒的患者，出現發熱症狀的第1-9天，可在檢體中發現NS1抗原，但對二次感染登革熱病毒的患者檢測成功率不到5成。
- IgM 抗體通常無法立即檢出，初次感染者需等到

表一 2012-2022年東南亞登革熱檢測產品銷售額統計與預測(百萬美元)

年份	2012	2013	2014	2015	2016	2017e	2022f	CAGR
菲律賓	16.51	17.43	18.18	18.78	19.71	20.33	25.27	4.45%
泰國	16.01	16.77	17.31	17.84	18.48	19.18	23.29	3.96%
印尼	11.90	12.55	13.01	13.30	13.86	14.33	17.29	3.83%
越南	5.46	5.82	6.09	6.24	6.47	6.78	8.39	4.35%
馬來西亞	5.39	5.62	5.91	6.04	6.35	6.53	8.10	4.40%
新加坡	3.74	3.98	4.19	4.17	4.40	4.61	5.80	4.70%
緬甸	1.56	1.70	1.76	1.80	1.89	1.97	2.57	5.46%
其他	2.52	2.70	2.08	2.89	3.10	3.35	3.97	3.45%
Total	63.10	66.57	69.25	71.06	74.25	77.08	94.67	4.20%

註1:CAGR：複合年均增長率（Compound annual growth rate, CAGR）是指一項投資在一特定時期內的年度增長率。本表以2017-2022年計算。

註2:e為預測值；f為推估值

資料來源：QYResearch；台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

表二 2016年東南亞地區登革熱檢測產品人口使用比例

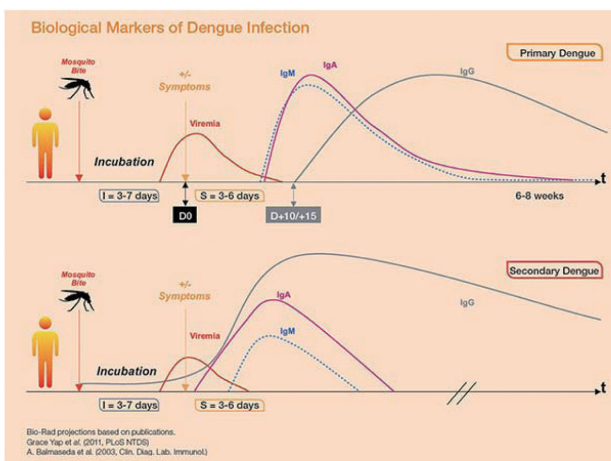
國家	人口	銷售量	使用比例
新加坡	5,607	625	11.15%
泰國	68,864	2,919	4.24%
越南	31,187	1,256	4.03%
菲律賓	103,320	3,160	3.06%
馬來西亞	31,187	929	2.98%
印尼	261,115	2,088	0.80%
緬甸	52,885	329	0.62%
總計	554,166	11,306	2.04%

資料來源：QYResearch、World bank；台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

發病 5-10 天後，二次感染者則是 4-5 天後才能檢測到 IgM。

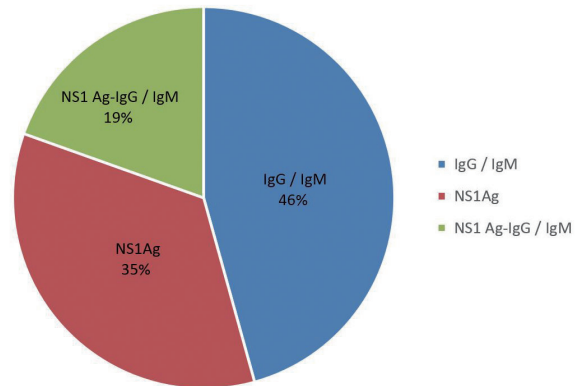
- IgG 會在初次感染後 14 天出現，並且終身表現；二次感染者會在出現症狀後 1-2 天有 IgG 濃度升高的現象，並在感染 20 天後引發 IgM 反應。
- 另Bio-Rad則推IgA檢測，並強調IgA+NS1抗原的共同檢測可提升檢測之專一性(圖四)。

市面上的檢測產品主要可分為三大類，包含



資料來源：Bio-Rad。

圖四 登革熱診斷標記與時效



資料來源：QYResearch；台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

圖五 2017年東南亞主要地區登革熱診斷試劑銷售額占比

NS1 抗原檢測、IgG/IgM 抗體檢測、IgG/IgM+NS1 抗原之組合檢測等，分析東南亞銷售額占比，2017 年 IgG/IgM 抗體檢測產品為主，約占 46%，其次為 NS1 抗原檢測占 35%，而組合檢測則佔 19% (圖五)。

整體看來，隨著東南亞國家之經濟發展與健康水平提升，東南亞登革熱診斷產品的需求量將逐漸提升，然產品價格則預期將逐漸下降，但整體市場規模仍將逐漸成長。在產品創新方面，可留意 Bio-Rad 的發展，除了推出 IgA 之檢測產品外，另有開發 rRT-PCR 的檢測產品，如可在時效與成本與既有產品競爭，可望提升 Bio-Rad 產品的整體市占率。

AgBIO

魏于翹 台灣經濟研究院 生物科技產業研究中心 專案經理
張淑芬 衛生福利部疾病管制署 助理研究員

參考文獻

1. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, *et al.* The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504-507.
2. WHO-Dengue and severe dengue. Retrieved April 2018, From <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
3. 衛生福利部登革熱疫情資訊 (2018年4月查詢)。From <https://www.cdc.gov.tw/PROFESSIONAL/epidemic.aspx?did=641&treeid=6fd88fc9bf76e125&nowtreeid=69BC26ED37505C5D>。
4. 衛生福利部疾病管制署107年度「橋接防疫研發成果與生技產業暨專業人才之培訓計畫委外需求」計畫。