

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20218422

· 论 著 ·

2006—2020 年广州市儿童肺结核流行特征及变化趋势

董智强, 刘 伟, 胡文穗, 侯建荣, 孙丽丽, 吴雪霁, 刘 远

(广州市疾病预防控制中心业务管理部, 广东 广州 510440)

[摘 要] **目的** 分析广州市儿童肺结核流行特征及变化趋势, 为制定科学防控措施提供参考依据。**方法** 收集 2006—2020 年广州市 0~14 岁儿童肺结核发病报告数据, 分析疾病的三间分布, 同时采用 Joinpoint 回归模型进行发病率趋势分析。**结果** 共报告 0~14 岁儿童肺结核 1 397 例, 占全人口肺结核报告发病例数的 0.66%, 报告发病率由 2006 年的 7.31/10 万降至 2020 年的 2.90/10 万, 总体呈下降趋势, 年均下降 3.90% (AAPC = -3.90, 95% CI: -5.64 ~ -2.13), 男性年均下降速度 (AAPC = -4.74, 95% CI: -6.77 ~ -2.66, $P < 0.01$) 较女性年均下降速度 (AAPC = -2.86, 95% CI: -4.78 ~ -0.91, $P < 0.01$) 更快; 城区儿童肺结核报告发病率年均下降 4.14% (AAPC = -4.14, 95% CI: -5.99 ~ -2.24, $P < 0.01$), 农村儿童发病率无明显变化趋势 ($\beta = -0.02, t = 1.00, P = 0.34$), 但总体报告发生率略低于城区儿童; 0~2 岁组和 10~14 岁组儿童肺结核报告发生率相对较高, 除 10~14 岁组儿童肺结核报告发病率无明显变化趋势外, 其他年龄组儿童均呈下降趋势。**结论** 广州市 0~14 岁儿童肺结核报告发生率总体呈下降趋势, 农村儿童以及 10~14 岁组儿童下降趋势不明显, 需重点加强此类儿童结核病防控工作。

[关 键 词] 肺结核; 儿童; 流行特征; Joinpoint 回归模型

[中图分类号] R521

Epidemic characteristics and changing trend of pulmonary tuberculosis in children in Guangzhou City from 2006 to 2020

DONG Zhi-qiang, LIU Wei, HU Wen-sui, HOU Jian-rong, SUN Li-li, WU Xue-ji, LIU Yuan (Operations Management Department, Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the epidemic characteristics and changing trend of pulmonary tuberculosis (PTB) in children in Guangzhou City, and provide reference for formulating scientific prevention and control measures.

Methods Data of reported PTB occurrence among children aged 0-14 years in Guangzhou City from 2006 to 2020 were collected, spatial, temporal and population distribution were analyzed, the Joinpoint regression model was used to analyze the trend of disease incidence. **Results** A total of 1 397 PTB children aged 0-14 years were reported, accounting for 0.66% of the reported cases of PTB in the whole population. The reported incidence dropped from 7.31/100 000 in 2006 to 2.90/100 000 in 2020, and presented overall declining trend, with an average annual decline of 3.90% (AAPC = -3.90, 95% CI: -5.64 ~ -2.13), the average annual decline rate of boys (AAPC = -4.74, 95% CI: -6.77 ~ -2.66, $P < 0.01$) was faster than that of girls (AAPC = -2.86, 95% CI: -4.78 ~ -0.91, $P < 0.01$); reported incidence of PTB in children in urban areas averagely decreased by 4.14% (AAPC = -4.14, 95% CI: -5.99 ~ -2.24, $P < 0.01$) annually, there was no significant change in incidence in children in rural areas ($\beta = -0.02, t = 1.00, P = 0.34$), but the overall reported incidence was slightly lower than that of urban children; incidence of PTB in children aged 0-2 and 10-14 was relatively higher, except for the 10-14 year

[收稿日期] 2021-05-20

[基金项目] 广州市重点实验室基础研究计划项目(202102100001);广州市科技计划项目(201904010156)

[作者简介] 董智强(1977-),男(汉族),山东省莱芜市人,副主任医师,主要从事传染病预防控制及传染病报告管理与质量控制研究。

[通信作者] 刘远 E-mail:736174712@qq.com

old group without significant change in the reported incidence of PTB, children in other age groups showed a downward trend. **Conclusion** Reported incidence of PTB in children aged 0 - 14 years in Guangzhou City generally showed a downward trend, decline trend for children in rural area and aged 10 - 14 years is not obvious, it is necessary to focus on strengthening the prevention and control of PTB for these children.

[Key words] tuberculosis; child; epidemic characteristic; Joinpoint regression model

结核病是由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染性疾病,是全世界十大致死因素之一,单一传染性病原体致死的主要原因(排名高于人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病),对全球卫生及经济发展造成巨大威胁^[1-2]。2019 年全球约有 1 000 万新增结核病病例,其中儿童病例(<15 岁)约占 12%,作为全球结核病高负担国家第二名的中国(仅次于印度)占 8.4%^[1]。儿童结核病发病情况不仅体现某地区近期结核病及疫情状况,还可预测该地区远期结核病疫情^[3],目前尚未见针对广州市 0~14 岁儿童结核病发病情况的相关研究报道。本研究通过分析 2006—2020 年广州市 0~14 岁儿童结核病发病数据,探索儿童结核病变化趋势,为进一步制定相关防控措施提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2006—2020 年广州市 0~14 岁儿童肺结核发病数据以及相关人口信息来源于中国疾病预防控制中心的传染病监测子系统和基本信息系统。肺结核个案信息由各级各类医疗机构通过“传染病监测系统”上报,并由市区传染病防控机构按照统一标准和原则对辖区内报告病例逐一审核、查重、补报和订正。0~14 岁儿童肺结核患者按照年度发病时间和现住址为广州筛选获得,计算发病率的人口信息是由中国疾病预防控制中心每年从国家统计局获得后导入“基本信息系统”,作为全国疾控机构统一使用的标准人口数。

1.2 Joinpoint 回归模型 Joinpoint 回归模型是由美国国立癌症研究所肿瘤控制与人口科学部开发,其基本思想是将一个长期的变化趋势通过模型拟合拆分成若干个有统计学意义的趋势区段,并对每一个区段进行线性描述,Joinpoint 回归模型有线性模型和对数线性模型,分析以人群为基础的发病率或死亡率通常选择对数线性模型^[4-5]。本研究以发病率(y)自然对数为应变变量,年份(x)为自变量建立回归模型:

$$E[y_i, x_i] = e^{\beta_0 + \beta_1 x_i + \delta_1 (x_i - \tau_1)^+ + \dots + \delta_k (x_i - \tau_k)^+}$$

— τ_k)⁺

式中, k 为转折点个数, τ_k 表示未知转折点, β_i 为回归系数。当 $(x_i - \tau_k) > 0$ 时, $(x_i - \tau_k)^+ = (x_i - \tau_k)$, 反之 $(x_i - \tau_k)^+ = 0$ 。同时计算发病率年度变化百分比(annual percent change, APC)和发病率平均年度变化百分比(average annual percent change, AAPC)及其 95% 置信区间(CI)。APC 和 AAPC 计算公式分别为:

$$APC = \left[\frac{y_{x+1} - y_x}{y_x} \right] \times 100 = (e^{\beta_1} - 1) \times 100$$

$$AAPC = (e^{\sum w_i \beta_i / \sum w_i} - 1) \times 100$$

式中 w_i 为各分段函数的区间年度, β_i 为各分段函数对应的回归系数。APC 用于评价各个分段函数内部变化趋势, AAPC 则用于评价多个分段函数全局平均变化趋势。当总体连接点数为 0(即全局只有一个分段函数)时, APC 与 AAPC 相同。当 APC > 0 时表示发病率呈上升趋势, 反之则为下降趋势。

1.3 相关分类标准 根据广州市各区经济发展状况, 将所有病例分为城区和农村 2 组; 根据我国儿童入托入学年龄, 将病例分为 0~2 岁(入托前), 3~5 岁(托幼儿童), 6~9 岁(小学低年级)以及 10~14 岁(小学高年级及初中) 4 组。

1.4 统计分析 应用 R3. 6. 3 进行数据整理, 对病例的三间分布进行统计分析, 利用 Joinpoint Regression Program 4. 8. 0. 1 软件建立 Joinpoint 回归模型, 并计算 APC 与 AAPC。检验水准 $\alpha = 0. 05$ 。

2 结果

2.1 总体流行状况及变化趋势 2006—2020 年广州市 0~14 岁儿童累计报告肺结核发病 1 397 例, 占全人口肺结核报告发病例数的 0. 66%; 男生 761 例, 女生 636 例; 中位周岁年龄 11(4, 14) 岁, 0~14 岁儿童历年报告发病数占报告发病总数百分比为 0. 44%~1. 02%。年报告发病率由 2006 年的 7. 31/10 万降至 2020 年的 2. 90/10 万, 其中男生发

病率由 7.73/10 万降至 2.49/10 万,女生发病率由 6.88/10 万降至 3.43/10 万。Joinpoint 回归分析显示,2006—2020 年广州市 0~14 岁儿童肺结核报告发病率无拐点(连接点),总体呈下降趋势($\beta = -0.04, t = 4.71, P < 0.01$),年均下降 3.90% (AAPC = -3.90, 95%CI: -5.64~ -2.13, $P < 0.01$)。男性

($\beta = -0.05, t = 4.87, P < 0.01$)和女性($\beta = -0.03, t = 3.16, P < 0.01$)肺结核报告发病率与总体变化趋势一致,男性年均下降速度(AAPC = -4.74, 95%CI: -6.77~ -2.66, $P < 0.01$)较女性年均下降速度(AAPC = -2.86, 95%CI: -4.78~ -0.91, $P < 0.01$)更快。见表 1,图 1。

表 1 2006—2020 年广州市 0~14 岁儿童肺结核报告发病情况

Table 1 Reported incidence of PTB among children aged 0 - 14 years in Guangzhou City, 2006 - 2020

年份	发病数			发病率(/10 万)			占发病总数比率(%)
	男	女	合计	男	女	合计	
2006	95	83	178	7.73	6.88	7.31	1.02
2007	78	66	144	6.29	5.55	5.93	0.73
2008	76	70	146	6.13	5.87	6.00	0.76
2009	73	56	129	5.97	4.78	5.39	0.72
2010	52	42	94	4.29	3.58	3.94	0.61
2011	45	30	75	5.93	4.3	5.15	0.54
2012	44	32	76	5.53	4.86	5.23	0.58
2013	35	31	66	4.36	4.74	4.53	0.52
2014	28	28	56	3.62	4.35	3.95	0.44
2015	51	28	79	6.14	4.39	5.38	0.63
2016	33	37	70	3.99	5.38	4.62	0.55
2017	34	29	63	3.62	3.75	3.67	0.49
2018	42	32	74	4.35	4.02	4.20	0.62
2019	48	43	91	4.33	4.97	4.61	0.94
2020	27	29	56	2.49	3.43	2.90	0.62

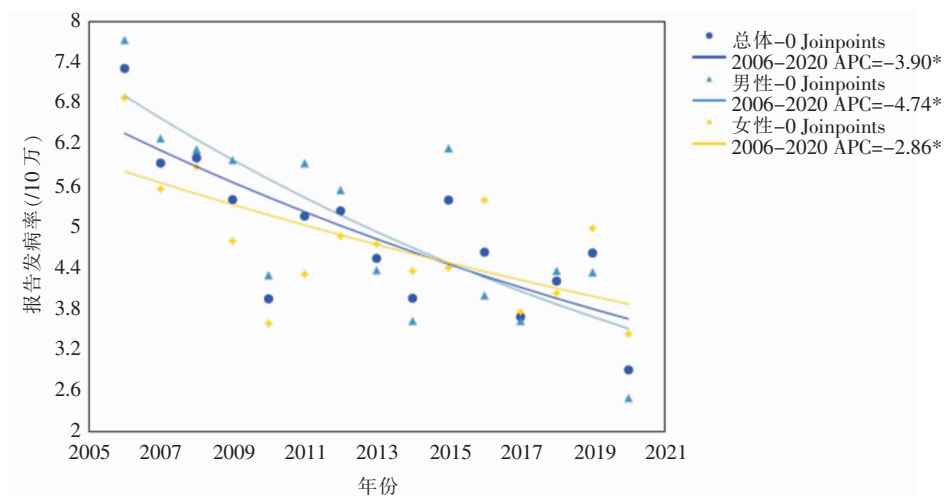


图 1 2006—2020 年广州市 0~14 岁不同性别儿童肺结核报告发病率变化趋势

Figure 1 Changing trend of reported incidence of PTB among different genders of children aged 0 - 14 years in Guangzhou City, 2006 - 2020

2.2 地区差异 Joinpoint 回归分析显示, 2006—2020 年广州市 0~14 岁城区儿童肺结核报告发病率无拐点, 呈明显下降趋势($\beta = -0.04, t = 4.67, P < 0.01$), 由 2006 年的 7.87/10 万降至 2020 年的 3.83/10 万, 年均下降 4.14% (AAPC = -4.14,

95%CI: -5.99~ -2.24, $P < 0.01$); 农村儿童肺结核报告发病率为 0.69/10 万~5.33/10 万, 无明显变化趋势($\beta = -0.02, t = 1.00, P = 0.34$), 但总体报告发病率略低于城区儿童。见图 2。

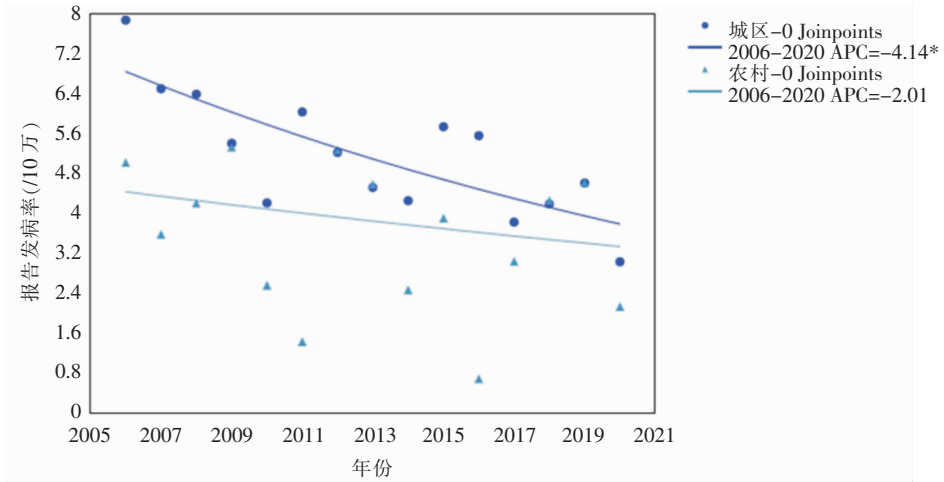


图 2 2006—2020 年广州市 0~14 岁儿童肺结核城区和农村报告发病率变化趋势

Figure 2 Changing trend of urban and rural reported incidence of PTB among children aged 0 - 14 years in Guangzhou City, 2006 - 2020

2.3 年龄差异 Joinpoint 回归分析显示, 除 10~14 岁年龄组有 2 个连接点外, 0~2 岁、3~5 岁以及 6~9 岁年龄组儿童均无拐点, 肺结核报告发病率均呈明显下降趋势, 年均下降百分比依次为 8.87%、6.39% 和 6.48%。10~14 岁组儿童肺结核报告发

病率分别在 2010、2013 年出现 2 个连接点, 对应 3 个区段 APC 分别为 -10.03%、22.64% 和 -4.50%, 全局 AAPC 为 -0.94%, 3 个区段及全局变化趋势均无统计学意义。见图 3, 表 2。

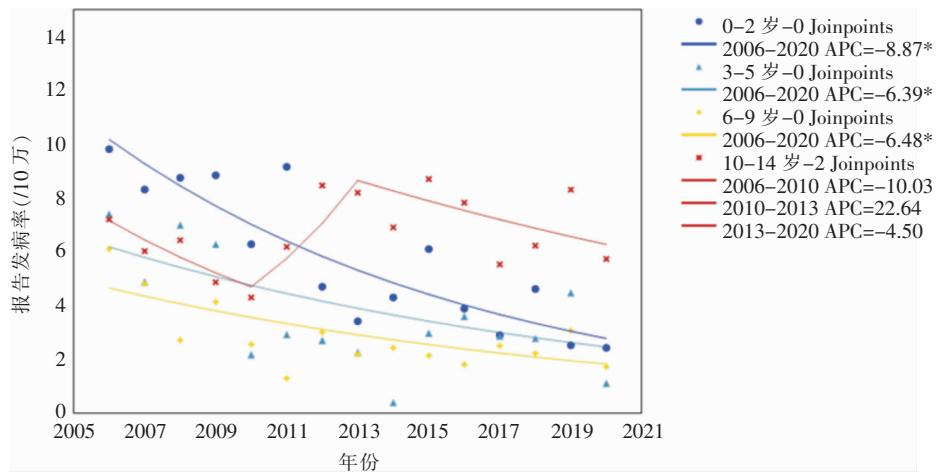


图 3 2006—2020 年广州市 0~14 岁儿童不同年龄组肺结核报告发病率变化趋势

Figure 3 Changing trend of reported incidence of PTB among children in different age groups of 0 - 14 years in Guangzhou City, 2006 - 2020

表 2 2006—2020 年广州市 10~14 岁儿童肺结核报告发病率 Joinpoint 分析结果

Table 2 Joinpoint analysis results of reported incidence of PTB among children aged 10 - 14 in Guangzhou City, 2006 - 2020

区段	年份	APC/AAP	95%CI	t	P
区段 1	2006—2010	-10.03	-20.85~-2.27	1.95	0.09
区段 2	2010—2013	22.64	28.02~108.95	0.91	0.40
区段 3	2013—2020	-4.50	-11.91~3.54	1.35	0.22
全部	2006—2020	-0.94	-10.81~10.01	0.18	0.86

3 讨论

结核病是导致儿童死亡的重要原因之一^[6],儿童原发性肺结核可能会发展为成年人继发性肺结核^[7]。10 岁以下儿童年龄越小越容易发生重症结核病,从而导致病死率上升^[3]。因此,做好儿童结核病的预防,不仅能保护儿童身体健康,减轻社会经济负担,而且能维护社会稳定。

本研究结果显示,2006—2020 年广州市 0~14 岁儿童肺结核报告发病率呈明显下降趋势,至 2020 年已降至 2.90/10 万,低于四川省的 9.35/10 万和陕西省的 4.24/10 万,略高于浙江省的 1.8/10 万^[8-10]。肺结核报告发病率的下降可能主要与卡介苗接种有关,此外 2004 年 12 月传染病防治法的修订以及 2005 年在全国建立的结核病信息管理系统进一步加强结核病的管理可能对结核病的发生也起到一定的预防作用^[11-12]。

2015 年之前,男生肺结核报告发病率明显高于女生,之后因男生肺结核报告发病率下降速度更快,至 2019 年已低于女生,与大部分研究^[13-15]报道的男生高于女生的结果不完全一致。但也有研究表明,5 岁以下儿童男生肺结核发病率高于女生,随着年龄增大差异逐渐缩小,10~14 岁女生报告发病率甚至反超男生^[9, 16],可能与激素水平以及性别倾向性有关,但具体原因有待进一步研究。

本组数据显示,城市儿童肺结核报告发病率虽然下降速度较快,但仍明显高于农村儿童。一方面,可能是因为城区人口密集、外来人口众多,导致儿童感染的风险升高;另一方面,本研究数据来源于医院上报的报告发病率,可能与真实发病率相差甚远,农村儿童可能受家庭经济、父母意识以及医疗卫生条件等各种因素的影响,存在大量未就诊、误诊或漏诊

等现象。研究显示,由于一些常见的结核病临床症状在儿童结核病患者中并不常见^[3, 17],从而导致误诊、漏诊频发^[18],15 岁以下儿童误诊、漏诊率达 40%,5 岁以下儿童甚至高达 69%^[19]。

本研究结果显示,除 10~14 岁年龄组儿童外,其他年龄组儿童肺结核报告发病率均呈明显下降趋势。0~2 岁组和 10~14 岁组儿童报告发病率总体趋势高于 3~5 岁组和 6~9 岁组,与相关报道^[9, 11]结果基本一致,可能是因为 0~2 岁组儿童免疫系统发育不完善以及家庭内密切接触机会多而导致感染风险上升;而 10~14 岁组儿童报告发病率高可能与卡介苗保护力消退以及学习压力增大、拥挤的校园生活环境(如住宿条件)有关^[9, 11, 20-21]。2011 年之前 0~2 岁组儿童报告发病率最高,2011 年之后则是 10~14 岁组最高,可能与卡介苗接种率逐年上升,受保护的 0~2 岁儿童占比越来越大有关。

虽然本研究显示,广州市 0~14 岁儿童肺结核报告发病率呈明显下降趋势,但同时应认识到受新型冠状病毒肺炎大流行的影响,我国乃至在全球范围原本用于结核病防控的人力、财力和其他资源或多或少转到新型冠状病毒肺炎防控工作,对结核病防控产生一定的影响。此外,鉴于疫情对经济的负面影响,会导致人均 GDP 和营养不良至少两项结核病发病率的主要决定因素的恶化,世界卫生组织预测,2020—2025 年每年罹患结核病的人数可能会增加 100 万以上^[1]。

本研究的局限在于数据来源于中国疾病预防控制中心的传染病报告信息管理系统,该数据是由医院根据诊断结果进行上报,而非流行病学调查获得,加之儿童肺结核症状不典型,故可能存在由于误诊、漏诊等各种原因导致的漏报现象。本研究中儿童结核病患病数仅占总人口结核病患病数的 0.44%~1.02%,远低于 WHO 测算的我国儿童结核病患病数应占总人口结核病患病数的 6%^[22],也在一定程度上印证了这一推测。此外,近年来随着结核病防控工作的深入开展,病例更易早发现、早治疗,也大大降低了儿童肺结核疫情的扩散风险。将来可以开展流行病学专项调查,进一步掌握本市儿童结核病真实患病率。

[参考文献]

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2020 [EB/OL]. (2020-10-14)[2021-02-26]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332644>

who.int/iris/handle/10665/336069? show = full.

- [2] Saunders MJ, Datta S. Contact investigation: a priority for tuberculosis control programs[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 194(9): 1049 - 1051.
- [3] 卢水华. 儿童结核病诊治的新认识[J]. *诊断学理论与实践*, 2015, 14(5): 397 - 401.
- [4] Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for joint-point regression with applications to cancer rates[J]. *Stat Med*, 2000, 19(3): 335 - 351.
- [5] 曾四清, 孙立梅, 钟豪杰, 等. 2008—2017 年广东省手足口病流行趋势变化特征的 Joinpoint 回归模型分析[J]. *疾病监测*, 2019, 34(2): 141 - 146.
- [6] Swaminathan S, Rekha B. Pediatric tuberculosis: global overview and challenges[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(Suppl 3): S184 - S194.
- [7] 欧玉英, 罗洁莹, 吴焜. 佛山市顺德区 2008—2013 年儿童青少年肺结核疫情分析[J]. *黑龙江医学*, 2014, 38(5): 586 - 587.
- [8] 赵燕, 孙小璐, 张天华. 2009—2019 年陕西省 0~14 岁儿童肺结核特征[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2020, 47(2): 88 - 91.
- [9] 苏茜, 夏勇, 逯嘉, 等. 2009—2018 年四川省 0~14 岁儿童肺结核流行特征分析[J]. *中国防痨杂志*, 2020, 42(9): 942 - 947.
- [10] 王飞, 陈彬, 张明五, 等. 浙江省儿童肺结核疫情现状分析[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(15): 2748 - 2751.
- [11] Yang RL, Liu MY, Jiang H, et al. The epidemiology of pulmonary tuberculosis in children in Mainland China, 2009 - 2015[J]. *Arch Dis Child*, 2020, 105(4): 319 - 325.
- [12] Wang LD, Liu JJ, Chin DP. Progress in tuberculosis control and the evolving public-health system in China[J]. *Lancet*, 2007, 369(9562): 691 - 696.
- [13] 肖筱, 陈静, 李向群, 等. 2009—2017 年上海市学生肺结核疫情特征分析[J]. *中国防痨杂志*, 2020, 42(5): 498 - 502.
- [14] 张传芳, 唐益, 徐祖辉, 等. 湖南省 2012—2017 年学生肺结核登记情况及流行特征[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(11): 1008 - 1012.
- [15] 张国钦, 唐智多, 窦立文, 等. 天津市 2006—2013 年学生肺结核发病情况及流行病学特征[J]. *中国公共卫生*, 2016, 32(11): 1531 - 1534.
- [16] 申晨, 申阿东. 结核病发病率的性别差异性研究现状[J]. *结核病与肺部健康杂志*, 2017, 6(4): 381 - 385.
- [17] Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2004, 8(3): 278 - 285.
- [18] Oliwa JN, Karumbi JM, Marais BJ, et al. Tuberculosis as a cause or comorbidity of childhood pneumonia in tuberculosis-endemic areas: a systematic review[J]. *Lancet Respir Med*, 2015, 3(3): 235 - 243.
- [19] World Health Organization. Roadmap towards ending TB in children and adolescents[EB/OL]. [2021 - 02 - 26]. <https://www.who.int/tb/publications/2018/tb-childhoodroadmap/en/>.
- [20] Ma MJ, Yang Y, Wang HB, et al. Transmissibility of tuberculosis among school contacts: an outbreak investigation in a boarding middle school, China[J]. *Infect Genet Evol*, 2015, 32: 148 - 155.
- [21] Eisenhut M, Paranjothy S, Abubakar I, et al. BCG vaccination reduces risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis* as detected by gamma interferon release assay[J]. *Vaccine*, 2009, 27(44): 6116 - 6120.
- [22] 中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心, 国际防痨与肺部疾病联合会. 儿童结核防治研讨会会议材料[C]. 北京, 2014.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:董智强, 刘伟, 胡文穗, 等. 2006—2020 年广州市儿童肺结核流行特征及变化趋势[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(9): 801 - 806. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20218422.

Cite this article as: DONG Zhi-qiang, LIU Wei, HU Wen-sui, et al. Epidemic characteristics and changing trend of pulmonary tuberculosis in children in Guangzhou City from 2006 to 2020[J]. *Chin J Infect Control*, 2021, 20(9): 801 - 806. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20218422.