

· 论著 ·

中国重点人群肺结核患病与发病调查分析

张灿有 陈彬 叶建君 侯景龙 李洪海 要玉霞 周芳静 赵锦明 李婷 严慧琴
冷丹静 赵飞 夏愔愔 陈卉 成君 张慧 王黎霞

【摘要】目的 采用连续筛查的方法,调查我国既往结核病患者、活动性肺结核患者密切接触者、糖尿病患者、HIV/AIDS 者和 65 岁及以上老年人(简称“五类重点人群”)的结核病患病和发病情况,以及影响因素,为制定重点人群结核病筛查策略提供基础数据。**方法** 选择全国东、中、西部 10 个省(市、自治区)的 10 个县(区)的 27 个乡镇(社区)作为研究现场,于 2013—2015 年连续 3 年对上述五类重点人群进行面对面问卷调查和胸部 X 线检查。计算这五类重点人群的肺结核患病率和发病密度,并进行不同人口学特征的单因素和多因素分析。**结果** 2013—2015 年分别筛查了 38 193、35 305 和 30 295 名。经过 3 年的连续筛查,全部重点人群的菌阳肺结核患病率下降了 28.9%[(246.1-174.9)/246.1×100%],年递降率为 15.7%[($\sqrt{\frac{246.1}{174.9}}-1$)×100%];活动性肺结核患病率下降了 32.3%[(746.2-505.0)/746.2×100%],年递降率为 17.7%[($\sqrt{\frac{746.2}{505.0}}-1$)×100%]。以 2013 年为调查基线,全部重点人群随访 1 年(2014 年)发现的菌阳肺结核和活动性肺结核发病密度分别为 132.3/10 万人年(36/27 202.4)和 143.7/10 万人年(71/49 393.8),随访 2 年(2015 年)则分别为 488.9/10 万人年(133/27 202.4)和 475.8/10 万人年(235/49 393.8)。多因素分析发现:男性、高龄(75~84 岁组和 ≥85 岁组)、居住地为农村、少数民族、未婚/离异/丧偶、家庭人均年收入低(2300~9999 元)和营养不良(体质量指数 < 18.5)是结核病患病的危险因素[OR(95%CI)值分别为 3.4(2.6~4.5)、1.6(1.2~2.2)和 2.2(1.3~3.5)、2.0(1.5~2.8)、2.2(1.6~3.0)、1.4(1.1~1.9)、1.8(1.3~2.4)、1.9(1.4~2.6)],超重(体质量指数 ≥ 24)是结核病患病的保护因素[OR(95%CI) = 0.3(0.2~0.5)];男性、少数民族和家庭人均年收入低(2300~9999 元)是结核病发病的危险因素[aHR(95%CI)值分别为 2.5(1.9~3.5)、6.8(4.8~9.6)、1.4(1.0~1.9)],超重(体质量指数 ≥ 24)是结核病发病的保护因素[aHR(95%CI) = 0.5(0.4~0.7)]。**结论** 五类重点人群是我国肺结核患病和发病的高风险人群,在重点人群中应开展主动连续筛查以快速降低结核病疫情。通过危险因素组合可以获得更高风险的目标人群,从而提高筛查收益。

【关键词】 结核,肺; 多相筛查; 主动发现; 患病率; 数据说明,统计

Study on the prevalence and incidence of pulmonary tuberculosis in high-risk populations in China ZHANG Can-you*, CHEN Bin, YE Jian-jun, HOU Jing-long, LI Hong-hai, YAO Yu-xia, ZHOU Fang-jing, ZHAO Jin-ming, LI Ting, YAN Hui-qin, LENG Dan-jing, ZHAO Fei, XIA Yin-yin, CHEN Hui, CHENG Jun, ZHANG Hui, WANG Li-xia. * National Center for Tuberculosis Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding authors: CHENG Jun, Email: chengjun@chinacdc.cn; ZHANG Hui, Email: zhanghui@chinacdc.cn



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口,提供丰富的线上扩展功能,包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2021.12.006

基金项目:“十二五”国家科技重大专项(2013ZX10003004-001);“十三五”国家科技重大专项(2017ZX10201302-001)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心(张灿有、夏愔愔、陈卉、成君、张慧);浙江省疾病预防控制中心结核病预防控制中心(陈彬);湖北省疾病预防控制中心传染病防治研究所(叶建君);云南省疾病预防控制中心结核病防治所(侯景

龙);黑龙江省疾病预防控制中心结核病预防控制中心(李洪海);河南省疾病预防控制中心结核病预防控制中心预防控制室(要玉霞);广东省疾病预防控制中心防治科(周芳静);广西壮族自治区疾病预防控制中心结核病防治所(赵锦明);四川省疾病预防控制中心结核病预防控制中心(李婷);上海市闵行区疾病预防控制中心结核病防治科(严慧琴);江苏省丹阳市疾病预防控制中心(冷丹静);北京医院临床试验研究中心统计与数据管理部(赵飞);《中国防痨杂志》期刊社(王黎霞)

通信作者:成君,Email:chengjun@chinacdc.cn;张慧,Email:zhanghui@chinacdc.cn

【Abstract】 Objective To obtain the prevalence, incidence of tuberculosis (TB) and influencing factors among elderly people aged 65 years and older, diabetic patients, people with TB history, close contacts of active TB patients, and HIV/AIDS patients (referred as “five key populations” hereafter) in China through continuous screening, and to provide basic evidence for developing screening strategies in key populations. **Methods** In 27 townships/communities of 10 counties selected from 10 provinces located in eastern, middle and western regions of China, face-to-face questionnaire surveys and chest X-ray examination were performed on all participants every year for 3 consecutive years. TB prevalence and incidence density of the five key populations were calculated, and univariate and multivariate analysis of different demographic characteristics were also conducted. **Results** From 2013 to 2015, 38 193, 35 305 and 30 295 participants were screened respectively. After 3 years of continuous screening, the prevalence of bacteriologically confirmed TB in all key populations dropped by 28.9% ($(246.1 - 174.9)/246.1 \times 100\%$), and the annual decline rate was 15.7% ($(\sqrt{\frac{246.1}{174.9}} - 1) \times 100\%$); the prevalence of active TB dropped by 32.3% ($(746.2 - 505.0)/746.2 \times 100\%$), and the annual decline rate was 17.7% ($(\sqrt{\frac{746.2}{505.0}} - 1) \times 100\%$). Taking survey of 2013 as the baseline, the incidence density of bacteriologically confirmed TB and active TB with 1-year follow-up (2014) in all key populations were 132.3 per 100 000 person years (36/27 202.4) and 143.7 per 100 000 person years (71/49 393.8), while with 2-years follow-up (2015), they were 488.9 per 100 000 person years (133/27 202.4) and 475.8 per 100 000 person years (235/49 393.8). Multivariate analysis found: male, advanced age (group ‘aged 75–84’ and group ‘aged 85 and older’), living in rural areas, ethnic minorities, unmarried/divorced/widowed, low family income per capita (2300–9999 yuan) and malnutrition (body mass index BMI < 18.5) were risk factors for TB (OR (95%CI) were 3.4 (2.6–4.5), 1.6 (1.2–2.2) and 2.2 (1.3–3.5), 2.0 (1.5–2.8), 2.2 (1.6–3.0), 1.4 (1.1–1.9), 1.8 (1.3–2.4) and 1.9 (1.4–2.6) respectively), and overweight (body mass index ≥ 24) was a protective factor for TB (OR (95%CI) = 0.3 (0.2–0.5)). Male, ethnic minorities and family with low annual income per capita (2300–9999 yuan) were risk factors for the onset of TB (aHR (95%CI) were 2.5 (1.9–3.5), 6.8 (4.8–9.6), 1.4 (1.0–1.9)), and overweight (BMI ≥ 24) was a protective factor for the onset of TB (aHR (95%CI) was 0.5 (0.4–0.7)). **Conclusion** The five key populations are high-risk populations of TB in China. Continuous active screening should be carried out in those key populations to quickly reduce the tuberculosis epidemic. Through identify people with different combinations of risk factors, we can set high-risk populations to target at them, thereby to increase the screening benefits.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; Multiphasic screening; Active case finding; Prevalence; Data interpretation, statistical

对肺结核患者密切接触者及其他高危人群开展系统筛查, 以实现结核病早发现 and 早诊断, 是世界卫生组织“终止结核病策略”的重要组成部分^[1]。2013年, 世界卫生组织发布了系统筛查指南, 强烈推荐对肺结核患者密切接触者、HIV/AIDS 者和矽尘暴露人员开展系统筛查, 有条件推荐在既往结核病患者和糖尿病患者等高危人群就诊时进行结核病筛查, 考虑推荐对患病率高于 1% 的不同特征人群开展系统筛查^[2]。

我国是结核病高负担国家, 近年来每年新登记肺结核患者保持在 80 万例左右, 存在着数量巨大的既往结核病患者及其密切接触者和结核分枝杆菌潜伏感染者; 且发病风险出现随年龄增高而增大的趋势^[3-5], 确诊的老年肺结核患者占比在 2010 年的抽样调查中就达到了 48.8%^[6]。因此, 为获得我国既往结核病患者、活动性肺结核患者密切接触者、糖尿病患者、HIV/AIDS 者和 65 岁及以上老年人(简称“五类重点人群”)中肺结核患病和发病情况, 以及连

续筛查对这类人群结核病患病和发病的影响, 笔者对上述五类重点人群于 2013—2015 年开展了连续 3 年的结核病主动发现, 以为制定相关筛查策略提供基础数据。

对象和方法

一、研究现场与对象

1. 研究现场: 研究作为“十二五”国家科技重大专项“结核病流行与干预模式研究”课题的一部分, 其研究现场的选择原则及方法同文献^[7], 即从上海市、江苏省、浙江省、广东省、黑龙江省、河南省、湖北省、四川省、云南省、广西壮族自治区的 10 个县(区)选择 10 个乡镇和 17 个社区作为研究现场。

2. 研究对象: 于 2013—2015 年每年的 7—9 月连续 3 年对各研究现场持续居住、工作或学习达到或超过 6 个月的五类重点人群, 包括户籍人口和非户籍人口, 也包括在研究现场持续居住但有短期(<6 个月)外出的人口, 开展面对面问卷调查和胸

部 X 线检查。2013—2015 年分别筛查了 38 193、35 305 和 30 295 名, 共计 103 793 名。

五类重点人群定义: (1) 既往结核病患者: 在 2005—2012 年结核病管理信息系统中登记的结核病患者; (2) 活动性肺结核患者密切接触者: 基线调查期间所有在治或新确诊的活动性肺结核患者的密切接触者, 是指在确诊前 3 个月内与活动性肺结核患者居住在同一住宅(包括使用共同卧室或共同的起居室) 累计至少 7 d 的家庭成员或直接接触涂阴患者累计至少 8 h 或涂阴患者 40 h 的其他人员; (3) 糖尿病患者: 在社区卫生服务中心/站(村卫生室) 个人健康档案进行了登记, 或在现场个案调查时经询问既往有糖尿病诊断的人群; (4) HIV/AIDS 者: 县(区) 疾病预防控制中心登记的 HIV/AIDS 者; (5) 65 岁及以上老年人: 截至 2013 年 9 月 30 日满 65 周岁者。

二、调查内容与方法

课题实施方案由国家级课题组确定, 并对现场研究人员开展统一的标准化培训。由各省(市、自治区) 的省级、地(市) 级、县(区) 级疾病预防控制中心工作人员和乡镇卫生院、村卫生室、社区卫生服务中心(站) 医生组成调查队负责现场调查工作, 具体程序如下:

1. 问卷调查和胸部 X 线检查: 对五类重点人群开展面对面问卷调查和胸部 X 线检查。问卷内容包括基本人口学特征、肺结核可疑症状发生情况及持续时间、肺结核患者接触史、既往病史、个人生活方式等。

2. 痰标本检查: 具有肺结核可疑症状或胸部 X 线检查异常者需留取晨痰、夜间痰和即时痰等 3 份痰液标本, 进行涂片、培养和菌种鉴定。其中, 肺结核可疑症状需满足以下任意一条: (1) 咳嗽、咳痰 ≥ 2 周; (2) 咯血; (3) 咳嗽、咳痰 1~2 周, 且伴有发热、胸痛、夜间盗汗、食欲不振、乏力、体质量减轻 (> 3 kg) 中的任意一条。

三、伦理学审查及质量控制

本课题方案通过中国疾病预防控制中心伦理审查委员会批准(编号: 201322)。调查员需向每名受检者详细解释本研究的目的、意义、内容、获益和可能的危害; 受检者均签署知情同意书, 若受检者 < 15 岁(1998 年 10 月 1 日及以后出生者) 需由其法定

监护人签字。

研究现场调查员在初步核实问卷信息后, 由专人通过课题设计的网络在线数据采集系统“重大专项结核病发病与干预模式研究信息管理系统”进行数据双录入。研究邀请第三方机构美国 Westat 公司对现场实施情况进行监督和质量控制, 同时, 国家级课题组成员定期前往现场进行数据核查, 并按照 5% 的比例对研究现场调查对象资料进行抽查。

各研究现场均成立肺结核诊断小组, 由县级及以上医疗机构临床医师、影像学医师和实验室专家组成, 按照《WS 288—2008 肺结核诊断标准》^[8] 进行肺结核患者诊断, 并由国家级诊断专家小组对全部疑似患者和确诊患者进行复核。

四、统计学处理

采用 SAS 9.3 软件对数据进行统计学分析。患病情况以“构成比(%)”或“患病率(95% CI, /10 万)”描述, 采用 logistic 回归模型进行数据的单因素和多因素分析; 连续筛查情况以“患病率下降幅度(%)”和“患病率年递降率(%)”描述。考虑到队列随访资料可能存在随访不整齐的情况, 发病率使用发病密度(95% CI, /10 万人年)作为替代指标, 并采用固定队列进行发病密度的计算, 即以 2013 年确定的五类重点人群为基线数据, 计算每名(例)受检对象的随访人年, 采用 Cox 比例风险模型进行数据的单因素和多因素分析。其中, 患病率下降幅度 = $\frac{2015 \text{ 年患病率} - 2013 \text{ 年患病率}}{2013 \text{ 年患病率}} \times 100\%$, 患病率年递降率 =

$$\left(\sqrt{\frac{2015 \text{ 年患病率}}{2013 \text{ 年患病率}}} - 1 \right) \times 100\%; \text{ 发病密度} (< /10 \text{ 万人年}) =$$

$$\frac{\text{随访年的发病例数}}{\text{随访年所有对象的随访人年总和}} \times 10 \text{ 万} / 10 \text{ 万人年}。$$

结 果

一、五类重点人群肺结核患病率

在 2013—2015 年筛查的 103 793 名研究对象中, 65 岁及以上老年人占 90.38%(93 804/103 793), 糖尿病患者占 13.30%(13 802/103 793)。2013 年筛查发现全部重点人群的菌阳肺结核和活动性肺结核的患病率分别为 246.1/10 万和 746.2/10 万, 以既往结核病患者为最高, 见表 1。经过 3 年的连续筛查, 全部重点人群的菌阳肺结核患病率下降了 28.9%, 年递降率为 15.7%; 活动性肺结核患病率

表 1 2013—2015 年五类重点人群肺结核患病情况

重点人群	人数 (名)	构成比 (%)	菌阳肺结核		活动性肺结核	
			例数	患病率(95%CI, /10 万)	例数	患病率(95%CI, /10 万)
2013 年						
65 岁及以上老年人	34 269	89.7	62	180.9(135.9~226.0)	193	563.2(483.7~642.6)
糖尿病患者	5 150	13.5	15	291.3(143.9~438.7)	28	543.7(342.3~745.1)
既往结核病患者	1 518	4.0	35	2 305.7(1 541.8~3 069.5)	108	7 114.6(5 772.8~8 456.5)
活动性肺结核患者密切接触者	378	1.0	3	793.7(163.8~2 320.1)	11	2 910.1(1 190.3~4 629.8)
HIV/AIDS 者	59	0.2	1	1 694.9(42.9~9 440.7)	3	5 084.7(1 049.2~14 864.4)
全部重点人群	38 193	100.0	94	246.1(196.4~295.9)	285	746.2(659.6~832.8)
2014 年						
65 岁及以上老年人	31 999	90.6	42	131.3(91.6~170.9)	186	581.3(497.7~664.8)
糖尿病患者	4 889	13.8	2	40.9(4.9~147.7)	18	368.2(198.1~538.3)
既往结核病患者	1 275	3.6	23	1 803.9(1 066.7~2 541.2)	90	7 058.8(5 600.5~8 517.2)
活动性肺结核患者密切接触者	493	1.4	1	202.8(5.1~1 129.8)	2	405.7(49.1~1 464.5)
HIV/AIDS 者	61	0.2	0	0.0(0.0~6 049.2)	1	1 639.3(41.5~9 131.1)
全部重点人群	35 305	100.0	58	164.3(122.0~206.6)	247	699.6(612.4~786.9)
2015 年						
65 岁及以上老年人	27 536	90.9	39	141.6(97.2~186.1)	122	443.2(364.4~521.7)
糖尿病患者	3 763	12.4	5	132.9(43.1~310.1)	11	292.3(119.6~465.1)
既往结核病患者	1 034	3.4	7	677.0(271.8~1 394.6)	20	1 934.2(1 086.5~2 782)
活动性肺结核患者密切接触者	620	2.0	1	161.3(4.1~898.4)	6	967.8(354.8~2 106.5)
HIV/AIDS 者	63	0.2	1	1 587.3(40.2~8 841.3)	1	1 587.3(40.2~8 841.3)
全部重点人群	30 295	100.0	53	174.9(127.8~222.0)	153	505.0(425.0~585.1)

下降了 32.3%，年递降率为 17.7%。

二、不同人口学特征的五类重点人群肺结核患病率

因 3 年间调查人群不同特征患病率分布基本接近, 仅以 2013 年基线调查数据为例。logistic 回归模型单因素分析结果显示, 除婚姻状况差异无统计学意义外, 其余各项特征间差异均有统计学意义, 且男性、≥75 岁、少数民族、家庭人均年收入低、营养不良[体质量指数(BMI) < 18.5]、有吸烟史和饮酒史者的患病率均超过 1%。多因素分析显示, 男性、高龄(≥75 岁)、未婚/离异/丧偶、居住地为农村、少数民族、家庭人均年收入低(2300~9999 元)、营养不良(BMI < 18.5)是结核病患病的危险因素, 超重(BMI ≥ 24)是结核病患病的保护因素。因年龄样本呈明显偏态分布, 虽然年龄 65 岁以下者同样具有较

高患病率, 但不认为具有分析意义。具体见表 2。

三、五类重点人群肺结核发病情况

以 2013 年调查数据为基线数据, 全部重点人群于随访 1 年(2014 年)和随访 2 年(2015 年)发现的菌阳肺结核、活动性肺结核的发病情况以发病密度表示, 分别为 132.3/10 万人年和 143.7/10 万人年、488.9/10 万人年和 475.8/10 万人年, 以既往结核患者的发病密度为最高。由于活动性肺结核患者和 HIV/AIDS 者的观察人年数和发病数较少, 未能得到有效的发病密度。具体见表 3。

四、不同人口学特征的五类重点人群肺结核发病密度影响因素分析

由于随访数据较大, 考虑随访 2 年的数据较随访 1 年的数据更具稳定性, 本部分内容仅以随访 2 年数据进行分析。Cox 比例风险模型单因素分析

表 2 2013 年不同人口学特征的五类重点人群肺结核患病情况及影响因素分析

人口学特征	人数 (名)	菌阳肺结核		活动性肺结核		χ^2 值	P 值	OR(95%CI)值	调整 OR(95%CI)值
		例数	患病率(95%CI, /10 万)	例数	患病率(95%CI, /10 万)				
性别						80.637	<0.001		
男性	17 908	70	390.9(299.3~482.5)	209	1 167.1(1 008.8~1 325.3)			3.1(2.4~4.1)	3.4(2.6~4.5)
女性	20 285	24	118.3(71.0~165.6)	76	374.7(290.4~458.9)				
年龄组(岁)						167.918	<0.001		
<65	3 924	32	815.5(532.9~1 098.0)	92	2 344.5(1 865.5~2 823.6)			5.5(4.1~7.4)	7.6(5.6~10.3)
65~74	21 685	22	101.5(59.1~143.8)	93	428.9(341.7~516.0)				
75~84	10 658	30	281.5(180.8~382.2)	79	741.2(577.8~904.7)			1.7(1.3~2.3)	1.6(1.2~2.2)
≥85	1 926	10	519.2(197.4~841.0)	21	1 090.3(624.0~1 556.7)			2.6(1.6~4.2)	2.2(1.3~3.5)
文化程度 ^a						13.199	0.001		
文盲或半文盲	12 538	31	247.2(160.2~334.3)	83	662.0(519.6~804.4)			1.4(0.9~2.3)	—
小学或初中	19 780	54	273.0(200.2~345.8)	181	915.1(781.8~1 048.4)			2.0(1.3~3.2)	—
高中及以上	4 592	9	196.0(89.7~372.0)	21	457.3(261.7~652.9)				
城乡						48.607	<0.001		
城镇	14 456	22	152.2(88.6~215.8)	51	352.8(256.0~449.6)				
乡村	23 737	72	303.3(233.3~373.4)	234	985.8(859.5~1 112.1)			2.9(2.2~4.0)	2.0(1.5~2.8)
民族 ^a						26.488	<0.001		
汉族	33 430	81	242.3(189.5~295.1)	221	661.1(573.9~748.2)				
少数民族	4 747	13	273.9(125.0~422.7)	64	1 348.2(1 017.9~1 678.5)			2.6(2.0~3.4)	2.2(1.6~3.0)
婚姻状况 ^a						0.011	0.917		
已婚	28 439	67	235.6(179.2~292.0)	213	749.0(648.4~849.6)				
未婚/离异/丧偶	9 750	27	276.9(172.5~381.4)	72	738.5(567.9~909.0)			1.1(0.8~1.5)	1.4(1.1~1.9)
家庭人均年收入(元)						48.073	<0.001		
<2 300	6 084	18	295.9(159.2~432.5)	54	887.6(650.8~1 124.3)			2.4(1.7~3.4)	1.3(0.9~1.9)
2 300~9 999	13 394	51	380.8(276.3~485.3)	148	1 105.0(926.9~1 283.0)			2.5(1.9~3.3)	1.8(1.3~2.4)
≥10 000	18 715	25	133.6(81.2~185.9)	83	443.5(348.1~538.9)				
体质指数						74.528	<0.001		
<18.5	3 916	21	536.3(306.9~765.6)	63	1 608.8(1 211.5~2 006.1)			2.0(1.5~2.7)	1.9(1.4~2.6)
18.5~	22 921	60	261.8(195.5~328.0)	190	828.9(711.1~946.8)				
≥24	11 356	13	114.5(52.2~176.7)	32	281.8(184.2~379.4)			0.3(0.2~0.5)	0.3(0.2~0.5)
吸烟史 ^a						34.938	<0.001		
有	7 758	32	412.5(269.6~555.4)	98	1 263.2(1 013.1~1 513.3)			2.0(1.6~2.6)	—
无	30 376	62	204.1(153.3~254.9)	187	615.6(527.4~703.9)				
饮酒史 ^a						9.413	0.002		
有	7 424	26	350.2(215.6~484.8)	76	1 023.7(793.5~1 253.9)			1.5(1.1~1.9)	—
无	30 659	68	221.8(169.1~274.5)	209	681.7(589.3~774.1)				

注 ^a: 数据有缺失。“—”为无调整数值

表 3 五类重点人群在随访 1 年和 2 年的肺结核发病密度

重点人群	随访人年	菌阳肺结核		活动性肺结核	
		发病例数	发病密度 (95%CI, /10 万人年)	发病例数	发病密度 (95%CI, /10 万人年)
全部重点人群					
随访 1 年	27 202. 4	36	132. 3(89. 1~175. 6)	133	488. 9(405. 8~572. 0)
随访 2 年	49 393. 8	71	143. 7(110. 3~177. 2)	235	475. 8(414. 9~536. 6)
65 岁及以上老年人					
随访 1 年	24 446. 0	30	122. 7(78. 8~166. 6)	123	503. 1(414. 2~592. 1)
随访 2 年	44 622. 2	62	138. 9(104. 4~173. 5)	215	481. 8(417. 4~546. 2)
糖尿病患者					
随访 1 年	3 650. 9	1	27. 4(0. 7~152. 6)	10	273. 9(104. 1~443. 7)
随访 2 年	6 383. 5	3	47. 0(9. 7~137. 4)	16	250. 6(127. 8~373. 5)
既往结核病患者					
随访 1 年	1 020. 8	8	783. 7(338. 0~1 543. 9)	22	2 155. 2(1 254. 6~3 055. 8)
随访 2 年	1 773. 7	9	507. 4(232. 3~963. 0)	28	1 578. 6(993. 9~2 163. 4)
活动性肺结核患者密切接触者					
随访 1 年	265. 8	0	0. 0(0. 0~1 388. 3)	0	0. 0(0. 0~1 388. 3)
随访 2 年	494. 4	0	0. 0(0. 0~746. 4)	1	202. 3(5. 1~1 126. 6)
HIV/AIDS 者					
随访 1 年	40. 7	0	0. 0(0. 0~9 066. 3)	0	0. 0(0. 0~9 066. 3)
随访 2 年	77. 1	0	0. 0(0. 0~4 786. 0)	0	0. 0(0. 0~4 786. 0)

注 发病密度(人年) = $\frac{\text{随访年的发病例数}}{\text{随访年所有对象的随访人年总和}} \times 100\%$

结果显示:除文化程度、居住地区、婚姻状况外,其他特征间的差异均有统计学意义,且男性、高龄(75~84 岁组)、少数民族、低家庭人均年收入、营养不良(BMI<18. 5)、有吸烟史和饮酒史的患者肺结核发病密度均达到了 0. 5%~1. 0%,具体见表 3。多

因素分析结果显示:男性、少数民族、家庭人均年收入低(2300~9999 元)是结核病发病的危险因素,超重(BMI≥24)是结核病发病的保护因素,因年龄数据明显偏态分布结果可信度无法明确,本研究暂不予分析。具体见表 4。

表 4 随访 2 年全部重点人群不同人口学特征肺结核发病情况

人口学特征	观察人年数	菌阳肺结核		活动性肺结核					
		患者例数	发病密度(95%CI) (/10 万人年)	患者例数	发病密度(95%CI) (/10 万人年)	χ^2 值	P 值	HR(95%CI)值	aHR(95%CI)值
性别						37. 032	<0. 001		
男性	22 776. 2	47	206. 4(147. 4~265. 4)	156	684. 9(577. 4~792. 4)			2. 3(1. 8~3. 1)	2. 5(1. 9~3. 5)
女性	26 617. 6	24	90. 2(54. 1~126. 2)	79	296. 8(231. 3~362. 2)				
年龄组(岁)						7. 953	0. 047		
<65	4 771. 5	9	188. 6(86. 3~358. 0)	20	419. 2(235. 5~602. 9)			1. 0(0. 6~1. 5)	1. 3(0. 8~2. 1)
65~74	28 910. 3	33	114. 1(75. 2~153. 1)	121	418. 5(344. 0~493. 1)				
75~84	13 645. 8	26	190. 5(117. 3~263. 8)	85	622. 9(490. 5~755. 3)			1. 5(1. 1~1. 9)	1. 3(0. 98~1. 8)
≥85	2 066. 1	3	145. 2(30. 0~424. 5)	9	435. 6(199. 4~826. 7)			1. 3(0. 6~2. 5)	1. 1(0. 5~2. 1)

续表 4

人口学特征	观察人年数	菌阳肺结核		活动性肺结核		χ^2 值	P 值	HR(95%CI)值	aHR(95%CI)值
		患者例数	发病密度(95%CI) (/10 万人年)	患者例数	发病密度(95%CI) (/10 万人年)				
文化程度 ^a						5.047	0.080		
文盲或半文盲	17 174.0	29	168.9(107.4~230.3)	97	564.8(452.4~677.2)			1.4(0.8~2.4)	—
小学或初中	26 255.5	36	137.1(92.3~181.9)	123	468.5(385.7~551.3)			1.0(0.6~1.8)	—
高中及以上	4 496.4	6	133.4(48.9~290.5)	15	333.6(164.8~502.4)				
城乡						0.130	0.719		
城镇	15 482.5	22	142.1(82.7~201.5)	65	419.8(317.8~521.9)				
乡村	33 911.3	49	144.5(104.0~185.0)	170	501.3(425.9~576.7)			1.0(0.7~1.3)	—
民族 ^a						135.290	<0.001		
汉族	43 483.4	70	161.0(123.3~198.7)	176	404.8(345.0~464.6)				
少数民族	5 900.6	1	16.9(0.4~94.4)	59	999.9(744.8~1 255.0)			6.9(5.0~9.6)	6.8(4.8~9.6)
婚姻状况 ^a						1.065	0.302		
已婚	36 798.6	58	157.6(117.1~198.2)	188	510.9(437.9~583.9)				
未婚/离异/丧偶	12 590.3	13	103.3(47.1~159.4)	47	373.3(266.6~480.0)			0.8(0.6~1.2)	—
家庭人均年收入 ^a (元)						16.762	0.002		
<2 300	6 136.1	19	309.6(170.4~448.9)	42	684.5(477.5~891.5)			2.0(1.4~2.9)	—
2 300~9 999	19 085.1	46	241.0(171.4~310.7)	119	623.5(511.5~735.6)			1.7(1.3~2.2)	1.4(1.0~1.9)
≥10 000	22 037.8	6	27.2(10.0~59.3)	74	335.8(259.3~412.3)				
体质量指数 ^a						27.184	<0.001		
<18.5	5 047.6	19	376.4(207.2~545.7)	39	772.6(530.1~1 015.1)			1.4(0.97~2.0)	1.3(0.9~1.8)
18.5~	29 840.8	46	154.2(109.6~198.7)	161	539.5(456.2~622.9)				
≥24	14 434.4	6	41.6(15.2~90.5)	35	242.5(162.1~322.8)			0.4(0.3~0.6)	0.5(0.4~0.7)
吸烟史 ^a						13.169	0.000		
有	10 119.7	27	266.8(166.2~367.4)	74	731.2(564.6~897.9)			1.7(1.3~2.2)	—
无	39 203.6	44	112.2(79.1~145.4)	161	410.7(347.2~474.1)				
饮酒史 ^a						7.109	0.008		
有	9 851.6	19	192.9(106.1~279.6)	68	690.2(526.2~854.3)			1.5(1.1~2.0)	—
无	39 432.1	52	131.9(96.0~167.7)	167	423.5(359.3~487.7)				

注 ^a: 数据有缺失。发病密度(人年) = $\frac{\text{随访年的发病例数}}{\text{随访年所有对象的随访人年总和}} \times 100\%$; aHR: 调整风险比。“—”为无调整数值

讨 论

既往研究认为,受免疫减弱或损伤、长时间密切接触暴露、复发和再感染等因素影响,五类重点人群是已知的结核病患病高风险人群^[3,9-14],本研究结果与之一致。本次调查显示,2013—2015 年五类重点人群结核病患病率为 0.5%~7%,处于较高水平,是 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查

15 岁及以上人口患病率的数倍至十余倍^[6],认为与本次筛查对象为五类重点高危人群有关。这也提示我国应考虑在这些高危人群中开展主动的患者发现工作。

此外,经过连续 3 年的主动筛查,发现连续的主动筛查可使五类重点人群的菌阳和活动性肺结核的患病率大幅下降,年递降率分别达到了 15.7%和 17.7%,提示连续主动筛查能够早期发现患者,可逐

年降低患者发现例数,对缩短肺结核患者传染期有重要作用;但患病率仍处于较高水平,且这一结果仅为传统诊断技术检测,提示在新的诊断技术支持下,必然会获得更高的发现率,也更能突显出连续筛查重点人群的重要性。

国家卫生健康委员会印发的《中国结核病预防控制工作技术规范(2020年版)》^[15]已对病原学阳性肺结核患者密切接触者和 HIV/AIDS 者的筛查做出新的规定,要求在 HIV/AIDS 者首次筛查后每年至少进行 1 次结核病检查;而对于病原学阳性肺结核患者的密切接触者,则要求其指示病例确诊后、首次筛查 6 个月和 1 年后均要开展结核病可疑症状筛查。考虑到本研究发现的菌阳肺结核患者占全部活动性肺结核患者的近 1/3,笔者认为将指示病例由病原学阳性患者扩大至全部活动性肺结核患者很有必要。此外,我国第五次结核病流行病学抽样调查发现,约 50% 的患者没有咳嗽症状,且约有 50% 的咳嗽患者伴发咳嗽的时长均少于 2 周,故认为仅将症状筛查作为初筛手段存在明显不足^[6]。坦桑尼亚的一项研究也发现,仅 1/3 的肺结核可疑症状者主动就医,且同时开展症状筛查和胸部 X 线筛查具有最高的敏感度^[16]。因此,开展活动性肺结核患者密切接触者的主动筛查,应将症状筛查和胸部 X 线检查作为联合初筛手段,加之本次调查结果显示随访 1 年或 2 年后的患病率仍然较高,故也建议将活动性肺结核患者密切接触者的 1 年随访时间进一步延长,但延长时限仍有待于进一步研究。

值得注意的是,本次筛查的 65 岁及以上老年人群的占比达到了 90% 左右,糖尿病患者也达到了 13%。这对于在老年人群和糖尿病患者中开展患者发现工作具有极强的指导意义。尽管这两类人群的患病率在五类人群中较低,但均已达到世界卫生组织关于在一般人群中开展结核病筛查的标准^[17],即对患病率 $\geq 0.5\%$ 的人群有条件地推荐筛查。目前,本研究结果作为最重要的支持证据之一,已实现将老年人和糖尿病患者的主动筛查纳入到《中国结核病预防控制工作技术规范(2020年版)》中^[15],但并无具体策略,实际工作中各地仍以症状筛查为主。故基于本研究结果,笔者认为,各地区在综合考虑当地疫情情况、经济发展水平、医疗卫生资源等条件可及性的情况下,可将这两类人群的定期筛查作为一

个可选项,制定具体的筛查策略,例如,对这两类人群同时进行肺结核可疑症状和胸部 X 线筛查,或对两类人群中的更高危特征人群同时进行肺结核可疑症状和胸部 X 线筛查,而对两类人群中的其他人群仅进行肺结核可疑症状筛查,可能会获得更高的成本效益。

进一步提高筛查效率和降低筛查成本是开展筛查工作应当追求的目标。在对患病率和发病密度进行不同特征亚组多因素分析时发现,男性、少数民族、家庭人均年收入低是结核病患病和发病的危险因素,超重(BMI ≥ 24)是结核病患病和发病的保护因素,而高龄、居住地为农村、未婚/离异/丧偶、营养不良(BMI < 18.5)是结核病患病的危险因素,这一结果可以帮助我们确定多种高危因素及风险更高的筛查目标人群,以获得更高的筛查成本效益^[18]。

本研究也存在如下局限性:第一,尽管 HIV/AIDS 者和活动性肺结核密切接触者是明确的结核病发病高危人群,但由于本研究中该人群数量较少,尚不能反映我国该人群真实的发病水平;第二,糖尿病、有吸烟史和饮酒史等因素的获得方式为受检者自报,可能导致研究偏倚;第三,筛查人群中,年龄和教育程度可能受到偏态数据分布及混杂因素的影响,存在明显的统计学偏倚,其结果本研究未做分析。

综上所述,连续开展重点人群结核病主动筛查是快速降低结核病疫情的关键措施之一。基于本研究结果,笔者提出如下政策建议:第一,对于 HIV/AIDS 者可以维持现有政策和策略;第二,建议对所有活动性肺结核患者密切接触者开展定期筛查,且应同时开展症状筛查和胸部 X 线筛查;第三,将既往结核病患者纳入到主动筛查人群中,并建议每年开展 1 次结核病筛查;第四,基于各地区的结核病疫情、经济发展水平和医疗卫生资源可及性,考虑对老年人群和糖尿病患者或对两类人群中的更高危特征人群,开展定期结核病胸部 X 线筛查,以提高筛查效率。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. The End TB Strategy. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [2] World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. Geneva: World

- Health Organization, 2013.
- [3] Hoa NB, Sy DN, Nhung NV, et al. National survey of tuberculosis prevalence in Viet Nam. *Bull World Health Organ*, 2010, 88(4):273-280. doi:10.2471/BLT.09.067801.
- [4] Law I, Sylavanh P, Bounmala S, et al. The first national tuberculosis prevalence survey of Lao PDR (2010—2011). *Trop Med Int Health*, 2015, 20(9):1146-1154. doi:10.1111/tmi.12536.
- [5] Wang L, Zhang H, Ruan Y, et al. Tuberculosis prevalence in China, 1990—2010; a longitudinal analysis of national survey data. *Lancet*, 2014, 383(9934):2057-2064. doi:10.1016/S0140-6736(13)62639-2.
- [6] 王宇. 全国第五次结核病流行病学抽样调查资料汇编. 北京: 军事医学科学出版社, 2011:31.
- [7] 张慧, 成君, 于艳玲, 等. 基于社区的重点人群肺结核主动发现干预效果评价: 多中心前瞻性队列研究. *中国防痨杂志*, 2021, 43(12):1248-1259. doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2021.12.005.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 288—2008 肺结核诊断标准. 2008-01-16.
- [9] World Health Organization. National tuberculosis prevalence surveys 2007—2016. Geneva: World Health Organization, 2021.
- [10] Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, et al. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. *Lancet*, 2010, 375(9728):1814-1829. doi:10.1016/S0140-6736(10)60483-7.
- [11] Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med*, 2008, 5(7):e152. doi:10.1371/journal.pmed.0050152.
- [12] Morrison J, Pai M, Hopewell PC. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2008, 8(6):359-368. doi:10.1016/S1473-3099(08)70071-9.
- [13] Verver S, Warren RM, Beyers N, et al. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(12):1430-1535. doi:10.1164/rccm.200409-1200OC.
- [14] Crampin AC, Mwaungulu JN, Mwaungulu FD, et al. Recurrent TB; relapse or reinfection? The effect of HIV in a general population cohort in Malawi. *AIDS*, 2010, 24(3):417-426. doi:10.1097/QAD.0b013e32832f51cf.
- [15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结核病预防控制工作技术规范(2020年版). 2020-04-02.
- [16] Senkoro M, Hinderaker SG, Mfinanga SG, et al. Health care-seeking behaviour among people with cough in Tanzania: Findings from a tuberculosis prevalence survey. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2015, 19(6):640-646. doi:10.5588/ijtld.14.0499.
- [17] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening-systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization, 2021.
- [18] Nishikiori N, Van Weezenbeek C. Target prioritization and strategy selection for active case-finding of pulmonary tuberculosis: a tool to support country-level project planning. *BMC Public Health*, 2013, 13:97. doi:10.1186/1471-2458-13-97.

(收稿日期:2021-09-10)

(本文编辑:孟莉 李敬文)