

· 公共卫生与预防医学研究 ·

2005—2020年南京市肺结核流行特征和时间趋势研究

苗瑞芬*,王 荣,李 晨,杨 晨,许 可,张大卫,江 燕

南京市疾病预防控制中心慢性传染病防制科,江苏 南京 210003

[摘要] 目的:分析2005—2020年南京市肺结核流行水平及变化趋势,为结核病防控策略的制定和优化提供科学依据。方法:收集2005—2020年“中国疾病预防控制中心信息系统”子系统“结核病信息管理系统”登记的南京市肺结核病例数据信息,采用Joinpoint回归模型分析南京市活动性肺结核流行变化趋势,计算年度变化百分比(annual percent change, APC)和平均年度变化百分比(average annual percent change, AAPC)及其95%可信区间(CI)。结果:2005—2020年南京市共报告活动性肺结核患者51 624例,报告发病率由71.86/10万降至26.08/10万,年均下降6.47%(AAPC=-6.47, 95%CI: -9.84~-2.97, $P < 0.001$)。涂阳肺结核报告发病率和所占比例总体均呈下降趋势,年均降幅分别为8.72%(AAPC=-8.72, 95%CI: -14.71~-2.32, $P=0.008$)和3.37%(AAPC=-3.37, 95%CI: -4.60~-2.12, $P < 0.001$)。病原学阳性肺结核报告发病率总体变化无统计学意义(AAPC=-6.37, 95%CI: -15.21~3.41, $P=0.194$),占比则以2016年为转折点先降后升。男性和女性肺结核报告发病率均呈下降趋势(AAPC=-6.80, 95%CI: -10.13~-3.35, $P < 0.001$; AAPC=-6.88, 95%CI: -8.54~-5.18, $P < 0.001$),下降速度差异无统计学意义($P=0.968$),但女性占比呈上升趋势(AAPC=0.99, 95%CI: 0.31~1.67, $P=0.008$),而男性占比则逐年下降(AAPC=-0.42, 95%CI: -0.73~-0.10, $P=0.013$)。≥30岁各年龄组报告发病率均呈下降趋势,而0~<15和15~<30岁年龄组报告发病率变化无统计学意义,且15~<30岁年龄组患者占比总体呈上升趋势(AAPC=1.66, 95%CI: 0.28~3.07, $P=0.019$),其余各年龄组患者占比变化差异无统计学意义。中心城区和非中心城区肺结核报告发病率总体均呈下降趋势(AAPC=-8.42, 95%CI: -15.60~-0.62, $P=0.035$; AAPC=-5.37, 95%CI: -9.13~-1.46, $P < 0.008$),下降速度差异无统计学意义($P=0.478$)。中心城区患者占比自2009年之后呈下降趋势($P < 0.001$),而非中心城区则呈上升趋势($P < 0.001$)。结论:2005—2020年南京市肺结核防控取得显著成效,总体报告发病率下降明显,病原学阳性比例逐年升高,15~<30岁年龄组人群是今后防控工作需重点关注的人群,女性和非中心城区患者占比有上升趋势,应给予一定关注。

[关键词] 肺结核;流行病学;趋势分析;Joinpoint回归

[中图分类号] R511.7

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2022)11-1605-10

doi: 10.7655/NYDXBNS20221118

Epidemiological characteristics and temporal trends of pulmonary tuberculosis in Nanjing from 2005 to 2020

MIAO Ruifen*, WANG Rong, LI Chen, YANG Chen, XU Ke, ZHANG Dawei, JIANG Yan

Department of Communicable Chronic Disease, Nanjing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210003, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to analyze the epidemiological characteristics and temporal trends of pulmonary tuberculosis (PTB) in Nanjing from 2005 to 2020 and provide scientific evidence for tuberculosis prevention strategy. **Methods:** Data of registered PTB in Nanjing from 2005 to 2020 was collected through the National Tuberculosis Information Management System. The Joinpoint regression model was used to estimate the annual percent change (APC) as well as the average annual percent change (AAPC) and the 95% CI, respectively. **Results:** A total of 51 624 PTB were reported with the reported incidence dropped from 71.86/100 000 to 26.08/100 000 and presented overall declining trend, with an average annual decline of 6.47% (AAPC=-6.47, 95%CI: -9.84~-2.97, $P < 0.001$). The reported incidence and the proportion of smear-positive PTB annually decreased by 8.72% (AAPC=-8.72, 95%CI: -14.71~-2.32, $P=0.008$) and 3.37% (AAPC=-3.37, 95%CI: -4.60~-2.12, $P < 0.001$), respectively. There was no significant change

[基金项目] 南京市医学科技发展资金资助项目(YKK16215)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: ruifenmiao@126.com

in reported incidence of bacteriological-positive PTB (AAPC=-6.37, 95% CI: -15.21~3.41, $P=0.194$). However, the proportion of bacteriological-positive PTB decreased and then increased with 2016 as the turning point. The reported incidence of PTB in the males and females both presented significant declining trend (AAPC=-6.80, 95% CI: -10.13~-3.35, $P < 0.001$; AAPC=-6.88, 95% CI: -8.54~-5.18, $P < 0.001$), and there was no significant difference in the decline rate between the males and females ($P=0.968$). The proportion of the female cases increased (AAPC=0.99, 95% CI: 0.31~1.67, $P=0.008$), while the proportion of the male cases decreased (AAPC=-0.42, 95% CI: -0.73~-0.10, $P=0.013$) annually. The reported incidence rate of all age groups of ≥ 30 years old showed a downward trend, while the reported incidence rate changes of groups of 0~<15 and 15~<30 years old had no statistical significance. In addition, the proportion of 15~<30 years old age group showed an increasing trend (AAPC=1.66, 95% CI: 0.28~3.07, $P=0.019$) while there was no significant change trend of all the other age groups. The PTB reported incidence in the main urban districts and the suburban districts all showed decreasing trend (AAPC=-8.42, 95% CI: -15.60~-0.62, $P=0.035$; AAPC=-5.37, 95% CI: -9.13~-1.46, $P < 0.008$), and there was no significant difference with respect to the decline rate ($P=0.478$). However, the proportion of patients in the central urban area has shown a downward trend ($P < 0.001$) since 2009, while that in the non central urban area has shown an upward trend ($P < 0.001$). **Conclusion:** The overall reported incidence of tuberculosis in Nanjing showed a downward trend from 2005 to 2020 and the pathogen positive rate increased annually since 2016. More effort should be paid to the 15~<30 years old age group population, meanwhile the proportion of women and patients in non central urban areas is on the rise, which should be paid attention to.

[Key words] tuberculosis; epidemiology; trend analysis; Joinpoint regression

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(11): 1605-1613, 1620]

结核病 (tuberculosis, TB) 是由结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, MTB) 感染引起的慢性传染性疾病。MTB 可以感染全身大部分器官, 其中感染肺部后引起的肺结核占全部结核病例的 80%~90%。现代 TB 控制策略 (DOTS 策略) 实施以来, 我国的 TB 防治工作取得了显著成效, 但 TB 依然是我国重大传染病之一。据估计, 2020 年我国新发 TB 患者 84.2 万^[1], 我国的 TB 负担居全球第 2 位。Joinpoint 回归模型由 Kim 等^[2]于 1998 年首次提出, 后经美国国立癌症研究所肿瘤控制与人口科学部开发, 目前被广泛运用于肿瘤、慢性病、伤害、传染病等流行病学趋势研究领域^[3-6]。该模型根据疾病分布的时间特征建立分段回归, 通过探寻数据变化趋势的转折点将研究时间分割成不同区段, 并对每个区段进行趋势拟合, 弥补了传统时间序列数据分析方法无法解释局部数据变化特征的不足, 并且可以对两组序列数据趋势变化进行对比分析。本研究应用 Joinpoint 回归模型分析 2005—2020 年南京市肺结核流行趋势的变化特征, 为制定和优化 TB 防控策略提供依据。

1 资料和方法

1.1 资料

2005—2020 年南京市肺结核报告发病以及相关人口信息分别来源于“中国疾病预防控制中心信息系统”子系统“结核病信息管理系统”和“基本信息系统”。“中国疾病预防控制中心信息系统”是全国各级各

类医疗卫生机构实时报告法定传染病个案及疑似个案的网络系统, 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进行漏报检查和报告质量控制。“结核病信息管理系统”作为子系统之一, 是获取我国 TB 患者信息的最有效途径。本研究提取系统中 2005 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日报告的现住址为南京市的活动性肺结核患者的登记信息及病案信息, 数据导出日期为 2021 年 12 月 30 日。导出的数据经清洗整理后采用 Excel 2013 软件整合成分析数据库。所有肺结核患者均由南京市结核病定点医院明确诊断, 并根据最新的肺结核诊断标准 (WS288-2017), 对原始诊断记录进行重新分类和编码。

1.2 方法

患者诊断分类依据《肺结核诊断》(WS288-2017)、《结核病分类》(WS196-2017) 和《中国结核病预防控制工作技术规范》(2020 版)。肺结核指发生在肺组织、气管、支气管和胸膜的结核病变。活动性肺结核指具有肺结核相关症状和体征, 且结核分枝杆菌病原学、病理学、影像学等检查有活动性肺结核的证据。其中, 涂阳肺结核指符合下列项目之一者: 2 份痰标本涂片抗酸杆菌显微镜检查阳性; 或 1 份痰标本涂片抗酸杆菌显微镜检查阳性, 同时胸部影像学检查发现活动性病灶; 或 1 份痰标本涂片抗酸杆菌显微镜检查阳性, 并且 1 份痰标本分枝杆菌培养阳性。病原学阳性肺结核包括涂片阳性、仅

培养阳性和仅分子生物学阳性肺结核。本研究中心城区指南京市主城6个区(鼓楼区、秦淮区、玄武区、建邺区、栖霞区和雨花台区),非中心城区指除主城6个区之外的其余6个区(江宁区、江北新区、浦口区、六合区、溧水区和高淳区)。

1.3 统计学方法

应用Excel 2013软件进行数据整理,并建立序列数据的.CSV格式文件,应用Joinpoint 4.8.0.1软件进行统计分析。采用网格搜索法(grid search method, GSM)确定转折点的数量、位置及模型参数,采用Monte Carlo置换检验(permutation test, PT)和修正贝叶斯信息准则(modified Bayesian information criterion, MBIC)进行模型优选,选用均方差(mean squared errors, MSE)较小者的分析结果,并用Bonferroni法对统计学显著性水平进行校正。本研究包含16个数据点,系统推荐最大转折点数为3个。Joinpoint回归模型有线性模型和对数线性模型两种,本研究采用对数线性模型。以肺结核报告发病率或构成比(y_i)的自然对数为应变量,年份(x_i)为自变量建立回归模型: $E[y_i | x_i] = e^{\beta_0 + \beta_1 x_i + \delta_1 (x_i - \tau_1)^+ + \dots + \delta_k (x_i - \tau_k)^+}$ 。式中, e 为自然底数, k 为转折点个数, β_0 为不变参数, β_1 为回归系数(斜率), δ_k 为第 k 段分段函数的回归系数, τ_k 为未知转折点。当 $(x_i - \tau_k) > 0$ 时, $(x_i - \tau_k)^+ = (x_i - \tau_k)$,否则, $(x_i - \tau_k)^+ = 0$ 。计算肺结核报告发病率或构成比年度变化百分比(annual percent change, APC)和平均年度变化百分比(average annual percent change, AAPC),分别基于 t 分布与正态分布对所得APC和AAPC进行假设检验,检验各区段趋势以及总趋势变化是否有统计学意义,并计算95%CI。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。APC >0 表示报告发病率或构成比在某时间段内逐年上升,反之则为逐年下降。当全局转折点数为0时,则APC=AAPC,表示报告发病率或构成比在整个时间段内单调上升或下降。同时,对性别、地区间的AAPC进行两两比较,计算AAPC差值及其95%CI,采用标准正态分布原理进行两组AAPC差异的显著性检验。检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验。

2 结果

2.1 肺结核报告发病和病原学诊断情况及变化趋势

如表1所示,2005—2020年南京市共报告活动性肺结核患者51 624例,报告发病率由2005年的71.86/10万降至2020年的26.08/10万,年均报告发

病率为42.86/10万,16年间整体降幅为63.71%。Joinpoint回归模型分析结果如表2所示,2005—2020年南京肺结核报告发病率总体平均每年下降6.47%($P < 0.001$)。其中2005—2009年变化趋势无统计学意义($P=0.788$);2009—2012年呈现快速下降趋势,年均降幅为19.89%($P=0.029$);2012年后下降速度减慢为3.78%($P=0.003$)。涂阳肺结核报告发病率以2009和2012年为转折点形成3个区段,其中2005—2009年和2009—2012年两个区段变化无统计学意义,2012—2020年平均每年下降4.76%($P=0.020$),2005—2020年总体年均每年下降8.72%($P=0.008$)。病原学阳性肺结核报告发病率各区段变化及总体变化均无统计学意义($P=0.194$)。2005—2020年涂阳患者所占比例从53.12%持续降至34.42%,平均每年下降3.37%($P < 0.001$);而病原学阳性患者所占比例则以2016年为转折点形成两个区段,2005—2016年呈下降趋势降($P=0.004$),2016年之后转为快速上升,年均上升13.12%($P=0.044$),至2020年病原学阳性率达到57.51%。

2.2 不同性别肺结核流行状况及变化趋势

如表3所示,2005—2020年南京市共报告男性肺结核患者36 229例,女性15 395例,男女性别之比为2.35:1,年均报告发病率分别为58.09/10万和26.51/10万,16年间男性报告发病率一直高于女性。Joinpoint回归模型分析结果如表4所示,男性和女性肺结核报告发病率总体均呈下降趋势(P 均 < 0.001),且年均下降速度无统计学差异(AAPC差值=0.08,95%CI:-3.64~3.80, $P=0.968$)。但二者拟合的回归方程不平行($P=0.035$),男性报告发病率由2009年和2012年两个转折点分成3个区段,其中2005—2009年变化无统计学意义($P=0.591$),2009—2012年快速下降,年均降幅为20.77%($P=0.022$),2012年后年均降幅降至3.68%($P=0.003$)。女性报告发病率则全程无转折点,呈较为稳定的持续性下降($P < 0.001$)。2005—2020年男性肺结核占比一直高于女性,但呈现逐年缓慢下降趋势,从2005年的72.66%降至2020年的66.13%,平均每年下降0.42%($P=0.013$),而女性占比则逐年上升,2005年占比为27.34%,至2020年为33.87%,平均每年上升0.99%($P=0.008$),男女占比变化趋势具有统计学差异(AAPC差值=-1.40,95%CI:-2.09~-0.72, $P < 0.001$)。

2.3 不同年龄组肺结核流行状况及变化趋势

如表5所示,肺结核报告发病率以 ≥ 75 岁年龄

表1 2005—2020年南京市肺结核报告发病和病原学诊断情况

Table 1 The reported incidence and pathogenic diagnosis of PTB in Nanjing, 2005—2020

年份	活动性肺结核		涂阳肺结核		病原学阳性肺结核	
	报告例数	报告发病率(/10万)	报告例数[n(%)]	报告发病率(/10万)	报告例数[n(%)]	报告发病率(/10万)
2005	4 499	71.86	2 390(53.12)	38.18	2 390(53.12)	38.18
2006	4 482	71.48	2 401(53.57)	38.29	2 401(53.57)	38.29
2007	4 351	68.62	2 405(55.27)	37.93	2 405(55.27)	37.93
2008	3 898	60.90	2 326(59.67)	36.34	2 326(59.67)	36.34
2009	4 485	69.66	2 461(54.87)	38.22	2 461(54.87)	38.22
2010	4 344	67.16	2 466(56.77)	38.13	2 466(56.77)	38.13
2011	2 925	36.54	1 210(41.38)	15.12	1 210(41.37)	15.12
2012	2 892	35.66	1 081(37.37)	13.33	1 081(37.38)	13.33
2013	2 673	33.12	1 095(40.97)	13.57	1 095(40.97)	13.57
2014	2 731	33.55	1 048(38.37)	12.87	1 048(38.37)	12.87
2015	2 834	34.73	1 305(46.05)	15.99	1 305(46.05)	15.99
2016	2 560	31.08	883(34.49)	10.72	883(34.49)	10.72
2017	2 150	26.00	807(37.53)	9.76	814(37.86)	9.84
2018	2 287	27.44	937(40.97)	11.24	1 189(51.99)	14.27
2019	2 296	27.22	845(36.80)	10.02	1 282(55.84)	15.20
2020	2 217	26.08	763(34.42)	8.98	1 275(57.51)	15.00
合计	51 624	42.86	24 423(47.31)	20.28	25 631(49.65)	21.28

表2 2005—2020年南京市肺结核报告发病和病原学诊断情况的Joinpoint分析

Table 2 The Joinpoint analysis of reported incidence and pathogenic diagnosis of PTB in Nanjing, 2005—2020

诊断类别	统计类别	区段性分析			总体分析	
		区段(年)	APC(95%CI)	P值	AAPC(95%CI)	P值
活动性肺结核	报告发病率	2005—2009	-0.73(-6.5 8~-5.49)	0.788	-6.47(-9.84~-2.97)	<0.001
		2009—2012	-19.89(-33.90~-2.91)	0.029		
		2012—2020	-3.78(-5.78~-1.74)	0.003		
涂阳肺结核	报告发病率	2005—2009	1.71(-9.09~13.80)	0.736	-8.72(-14.71~-2.32)	0.008
		2009—2012	-29.46(-50.55~0.62)	0.053		
		2012—2020	-4.76(-8.38~-1.00)	0.020		
	占比	2005—2020	-3.37(-4.60~-2.12)	<0.001	-3.37(-4.60~-2.12)	<0.001
病原学阳性肺结核	报告发病率	2005—2009	2.42(-13.10~20.71)	0.746	-6.37(-15.21~3.41)	0.194
		2009—2012	-32.32(-59.75~13.80)	0.121		
		2012—2020	1.12(-4.46~7.20)	0.663		
	占比	2005—2016	-4.18(-6.59~-1.71)	0.004	0.16(-3.08~3.50)	0.926
		2016—2020	13.12(0.38~27.48)	0.044		

组最高,其次为60~<75和45~<60岁年龄组,0~<15岁年龄组最低。报告发病患者数占比以45~<60岁年龄组最高,其次为60~<75和15~<30岁年龄组,0~<15岁年龄组最低。Joinpoint回归模型分析结果如表6所示,30~<45、60~<75、≥75岁年龄组报告

发病率均呈单调下降趋势,年均降幅度分别为7.80%($P < 0.001$)、9.37%($P < 0.001$)和8.50%($P < 0.001$);45~<60岁年龄组2009年以前下降趋势不明显($P=0.603$),2009—2012年以年均21.41%快速下降($P=0.031$),2012年之后年均降速减慢为6.02%

表3 2005—2020年南京市不同性别肺结核报告发病情况

Table 3 The reported incidence of PTB in different gender in Nanjing, 2005—2020

年份	男		女	
	报告例数[n(%)]	报告发病率(/10万)	报告例数[n(%)]	报告发病率(/10万)
2005	3 269(72.66)	99.81	1 230(27.34)	41.20
2006	3 213(71.69)	100.89	1 269(28.31)	41.13
2007	3 193(73.39)	96.37	1 158(26.61)	38.26
2008	2 765(70.93)	82.71	1 133(29.07)	37.05
2009	3 206(71.48)	95.39	1 279(28.52)	41.56
2010	3 019(69.50)	89.47	1 325(30.50)	42.83
2011	2 059(70.39)	49.69	866(29.61)	22.43
2012	1 862(64.38)	44.38	1 030(35.62)	26.32
2013	1 843(68.95)	44.15	830(31.05)	21.31
2014	1 917(70.19)	45.53	814(29.81)	20.71
2015	1 972(69.58)	46.65	862(30.42)	21.91
2016	1 771(69.18)	41.68	789(30.82)	19.79
2017	1 521(70.74)	35.70	629(29.26)	15.69
2018	1 569(68.61)	36.49	718(31.39)	17.80
2019	1 584(68.99)	36.25	712(31.01)	17.51
2020	1 466(66.13)	33.43	751(33.87)	18.25
合计	36 229(70.18)	58.09	15 395(29.82)	26.51

表4 2005—2020年南京市不同性别肺结核报告发病情况的Joinpoint分析

Table 4 The Joinpoint analysis of reported incidence of PTB in different gender in Nanjing, 2005—2020

性别	统计类别	区段性分析			总体分析	
		区段(年)	APC(95%CI)	P值	AAPC(95%CI)	P值
男性	报告发病率	2005—2009	-1.45(-7.21~4.66)	0.591	-6.80(-10.13~-3.35)	<0.001
		2009—2012	-20.77(-34.51~-4.16)	0.022		
		2012—2020	-3.68(-5.66~-1.65)	0.003		
	占比	2005—2020	-0.42(-0.73~-0.10)	0.013	-0.42(-0.73~-0.10)	0.013
女性	报告发病率	2005—2020	-6.88(-8.54~-5.18)	<0.001	-6.88(-8.54~-5.18)	<0.001
	占比	2005—2020	0.99(0.31~1.67)	0.008	0.99(0.31~1.67)	0.008

($P < 0.001$), 2005—2020年总体年均降速为8.20% ($P < 0.001$)。相比之下, 0~<15岁年龄组报告发病率总体呈平稳趋势, 变化无统计学意义($P=0.690$); 15~<30岁年龄组报告发病率2010年以前变化无统计学意义($P=0.199$), 2010—2013年呈下降趋势($P=0.048$), 至2013年后又转为平稳趋势($P=0.703$), 2005—2020年总体变化趋势无统计学意义($P=0.131$)。从各年龄组报告发病患者数占比来看, 15~<30岁年龄组占比总体呈上升趋势, 平均每年上升1.66%($P=0.019$), 其余各年龄组患者占比总体变化均无统计学意义。

2.4 不同地区肺结核流行状况及变化趋势

如表7所示, 2005—2020年南京市中心城区和非中心城区分别报告活动性肺结核患者24 561例和27 063例, 年均报告发病率均为42.86/10万。Joinpoint回归模型分析结果显示, 二者拟合的回归方程不平行($P < 0.001$), 表8显示, 中心城区报告发病率2009年以前变化无统计学意义($P=0.254$), 2009—2013年呈快速下降趋势, 年均下降28.08% ($P=0.028$), 2013年之后下降速度减慢但无统计学意义($P=0.135$); 而非中心城区报告发病率在2012年之前呈下降趋势($P < 0.001$), 2012—2015年变化无

表5 2005—2020年南京市不同年龄组肺结核报告发病情况

Table 5 The reported incidence of PTB in different age groups in Nanjing, 2005—2020

年份	0~<15岁		15~<30岁		30~<45岁	
	例数[n(%)]	发病率(/10万)	例数[n(%)]	发病率(/10万)	例数[n(%)]	发病率(/10万)
2005	17(0.38)	1.90	858(19.07)	58.89	931(20.69)	51.35
2006	16(0.36)	1.84	871(19.43)	60.23	988(22.04)	54.06
2007	4(0.09)	0.46	851(19.56)	59.35	916(21.05)	49.04
2008	7(0.18)	0.80	798(20.47)	56.59	841(21.58)	45.43
2009	16(0.36)	1.80	1 024(22.83)	75.13	910(20.29)	50.51
2010	12(0.28)	1.33	1 052(24.22)	81.04	971(22.35)	54.30
2011	7(0.24)	0.92	745(25.47)	43.51	544(18.60)	23.04
2012	9(0.31)	1.14	786(27.18)	33.37	567(19.61)	27.91
2013	6(0.22)	0.74	674(25.22)	29.98	500(18.71)	25.43
2014	10(0.37)	1.23	672(24.61)	29.66	454(16.62)	23.03
2015	4(0.14)	0.49	657(23.18)	28.93	426(15.03)	21.56
2016	8(0.31)	0.98	634(24.77)	28.04	465(18.16)	23.65
2017	5(0.23)	0.62	540(25.12)	23.67	363(16.88)	18.30
2018	13(0.57)	1.56	633(27.68)	27.91	365(15.96)	18.49
2019	12(0.52)	1.31	552(24.04)	30.28	451(19.64)	21.62
2020	13(0.59)	1.37	484(21.83)	29.43	425(19.17)	19.73
合计	159(0.31)	1.17	11 831(22.92)	40.05	10 117(19.60)	32.20
年份	45~<60岁		60~<75岁		≥75岁	
	例数[n(%)]	发病率(/10万)	例数[n(%)]	发病率(/10万)	例数[n(%)]	发病率(/10万)
2005	1 033(22.96)	80.20	1 213(26.96)	177.87	447(9.94)	232.85
2006	1 058(23.61)	81.12	1 086(24.23)	174.37	463(10.33)	231.79
2007	1 053(24.20)	79.73	1 055(24.25)	164.13	472(10.85)	230.60
2008	999(25.63)	72.28	872(22.37)	130.48	381(9.77)	180.68
2009	1 112(24.79)	75.69	1 012(22.56)	145.76	411(9.16)	186.17
2010	1 073(24.70)	70.50	859(19.77)	117.90	377(8.68)	164.54
2011	750(25.64)	37.37	612(20.92)	68.36	267(9.13)	99.64
2012	677(23.41)	38.01	574(19.85)	67.99	279(9.65)	89.86
2013	627(23.46)	33.55	563(21.06)	65.13	303(11.34)	95.64
2014	662(24.24)	35.06	630(23.07)	71.76	303(11.09)	93.54
2015	643(22.69)	33.97	750(26.46)	85.23	354(12.49)	109.03
2016	550(21.48)	29.22	581(22.70)	61.86	322(12.58)	87.08
2017	462(21.49)	24.32	548(25.49)	58.37	232(10.79)	63.27
2018	490(21.43)	25.92	503(21.99)	51.53	283(12.37)	72.16
2019	467(20.34)	22.57	551(24.00)	46.44	263(11.45)	74.62
2020	500(22.55)	23.17	493(22.24)	40.44	302(13.62)	80.48
合计	12 156(23.55)	44.01	11 902(23.06)	87.13	5 459(10.57)	117.21

统计学意义($P=0.339$),至2015年后又呈下降趋势($P=0.014$)。总体上,中心城区和非中心城区报告发病率均呈下降趋势(P 值分别为0.035和0.008),中心城区年均降幅高于非中心城区但未达到统计学显著性水平(AAPC差值=3.043,95%CI:-11.453~5.367, $P=0.478$)。从患者占比来看,二者均以2009年为转折点分为两个区段,但呈相反变化趋势。2009年之

前,中心城区患者占比呈上升趋势,非中心城区呈下降趋势,但均无统计学意义(P 值分别为0.054和0.053);2009年之后,中心城区患者占比呈下降趋势,平均每年下降3.47%($P<0.001$),而非中心城区则平均每年上升3.29%($P<0.001$)。自2013年后非中心城区报告发病患者数占比和报告发病率均高于中心城区(表7)。

表6 2005—2020年南京市不同年龄组肺结核报告发病情况的Joinpoint分析
Table 6 The Joinpoint analysis of reported incidence of PTB in different age groups in Nanjing, 2005—2020

年龄组	统计类别	区段性分析			总体分析	
		区段(年)	APC(95%CI)	P值	AAPC(95%CI)	P值
0~<15岁	报告发病率	2005—2020	-1.02(-6.25~4.49)	0.690	-1.02(-6.25~4.49)	0.690
	占比	2005—2020	4.56(-1.05~10.50)	0.105	4.56(-1.05~10.50)	0.105
15~<30岁	报告发病率	2005—2010	4.33(-2.70~11.87)	0.199	-4.44(-9.92~1.36)	0.131
		2010—2013	-27.00(-46.56~-0.26)	0.048		
		2013—2020	0.72(-3.40~5.01)	0.703		
	占比	2005—2012	5.13(2.61~7.70)	0.001	1.66(0.28~3.07)	0.019
		2012—2020	-1.27(-3.20~0.70)	0.181		
30~<45岁	报告发病率	2005—2020	-7.80(-9.86~-5.68)	<0.001	-7.80(-9.86~-5.68)	<0.001
	占比	2005—2018	-2.41(-3.56~-1.24)	0.001	-0.72(-3.51~2.15)	0.619
		2018—2020	10.99(-11.55~39.27)	0.334		
45~<60岁	报告发病率	2005—2009	-1.57(-7.99~5.30)	0.603	-8.20(-11.86~-4.38)	<0.001
		2009—2012	-21.41(-36.50~-2.72)	0.031		
		2012—2020	-6.02(-8.19~-3.81)	<0.001		
	占比	2005—2008	3.86(-2.05~10.12)	0.183	-0.56(-1.70~0.60)	0.343
		2008—2020	-1.63(-2.31~-0.95)	<0.001		
60~<75岁	报告发病率	2005—2020	-9.37(-11.11~-7.60)	<0.001	-9.37(-11.11~-7.60)	<0.001
	占比	2005—2012	-4.10(-6.30~-1.84)	0.003	-1.01(-4.21~2.31)	0.584
		2012—2015	9.07(-8.37~29.83)	0.284		
		2015—2020	-2.36(-6.09~1.52)	0.196		
≥75岁	报告发病率	2005—2020	-8.50(-10.43~-6.53)	<0.001	-8.50(-10.43~-6.53)	<0.001
	占比	2005—2010	-2.34(-7.53~3.15)	0.362	1.59(-0.40~3.62)	0.118
		2010—2020	3.61(1.66~5.60)	0.002		

3 讨论

2005年,中国疾病预防控制中心建立并在全中国启用了“结核病管理信息系统”,至今系统已经历多次优化,有力保障了TB网络报告的准确性和及时性,在我国TB防控工作中发挥了巨大作用。依据《中华人民共和国传染病防治法》,所有医疗机构诊断的肺结核患者和疑似肺结核患者均为法定报告对象,所有报告对象经定点医疗机构诊断为活动性肺结核后均需治疗管理,并建立网络病案,登记临床诊治信息。本研究收集了该系统实施以来近16年的活动性肺结核数据,采用Joinpoint回归模型,分析了南京肺结核流行趋势的变化特征。与描述三间分布的传统流行病学方法相比,本研究不仅可以从全

局的角度了解TB流行的整体趋势,并且可以系统展现局部的变化特征。本研究结果显示,南京市2005—2020年肺结核年均报告发病率为42.86/10万,低于我国近年来报道的平均报告发病率^[7-9],年均下降6.47%,高于我国报道的平均下降水平^[10-11]。但16年间阶段性降幅并不平稳,2009年之前报告发病率较平稳无明显变化,2009年出现快速下降拐点,2012年后虽仍呈下降趋势但下降速度变慢。这一方面与南京市TB控制策略实施以来不断加强TB防治工作,积极发现并治疗活动性肺结核患者,有效控制了传染源,切实降低了TB发病率有关;另一方面,近年来,分子生物学等新型检测手段的不断发展,大大提高了肺结核患者的发现率,短期内报告发病率下降速度反而有所降低。但不能忽视的

表7 2005—2020年南京市不同地区肺结核报告发病情况

Table 7 The reported incidence of PTB in different districts in Nanjing, 2005—2020

年份	中心城区		非中心城区	
	报告例数[n(%)]	报告发病率(/10万)	报告例数[n(%)]	报告发病率(/10万)
2005	1 759(39.10)	70.30	2 740(60.90)	72.90
2006	2 194(48.95)	87.71	2 288(51.05)	60.71
2007	2 221(51.05)	87.72	2 130(48.95)	55.93
2008	1 935(49.64)	78.70	1 963(50.36)	49.80
2009	2 668(59.49)	107.82	1 817(40.51)	45.84
2010	2 495(57.44)	100.40	1 849(42.56)	46.42
2011	1 386(47.38)	41.41	1 539(52.62)	33.04
2012	1 517(52.46)	45.23	1 375(47.54)	28.92
2013	1 189(44.48)	26.84	1 484(55.52)	40.77
2014	1 233(45.15)	27.59	1 498(54.85)	40.80
2015	1 202(42.41)	26.83	1 632(57.59)	44.34
2016	1 158(45.23)	25.61	1 402(54.77)	37.75
2017	842(39.16)	18.54	1 308(60.84)	35.08
2018	975(42.63)	22.09	1 312(57.37)	33.46
2019	875(38.11)	19.95	1 421(61.89)	35.09
2020	912(41.14)	20.71	1 305(58.86)	31.86
合计	24 561(47.58)	42.86	27 063(52.42)	42.86

表8 2005—2020年南京市不同地区肺结核报告发病情况的Jointpoint分析

Table 8 The Joinpoint analysis of reported incidence of PTB in different districts in Nanjing, 2005—2020

地区	统计类别	区段性分析			总体分析	
		区段(年)	APC(95%CI)	P值	AAPC(95%CI)	P值
中心城区	报告发病率	2005—2009	10.02(-8.03~31.61)	0.254	-8.42(-15.60~-0.62)	0.035
		2009—2013	-28.08(-45.82~-4.52)	0.028		
		2013—2020	-5.31(-12.22~2.14)	0.135		
	占比	2005—2009	7.22(-0.15~15.13)	0.054		
		2009—2020	-3.47(-4.92~-1.99)	<0.001		
非中心城区	报告发病率	2005—2012	-10.61(-13.14~-8.01)	<0.001	-5.37(-9.13~-1.46)	0.008
		2012—2015	9.91(-11.31~36.22)	0.339		
		2015—2020	-6.33(-10.72~-1.72)	0.014		
	占比	2005—2009	-6.28(-12.26~0.10)	0.053		
		2009—2020	3.29(1.84~4.75)	<0.001		

是,因耐药肺结核流行、TB-HIV 双重感染等影响,我国TB 防控正面临巨大挑战,报告发病率下降速度的减慢也可能是防控瓶颈期的真实反映。

长期以来,我国TB 的主体诊断模式为“抗酸杆菌痰涂片检查+结核分枝杆菌培养+影像学检查+临床表现”。本研究中,早期病原学诊断主要依赖痰涂片抗酸染色显微镜镜检,涂阳患者比例与病原学阳性患者比例保持一致。病原学阳性肺结核患者

具有更高的传播风险,早期发现和治疗不仅可以有效控制传染源进而抑制疫情传播,并且对于后继密切接触者的筛查和管理具有重要指导意义。在前期试行的基础上,2017年南京市开始推行分子生物学检测技术,2018年实现了全市TB 定点医院分子生物学检测全覆盖,有效提高了病原学阳性诊断率^[12]。本研究发现,近年来在涂阳患者所占比例逐年降低的背景下,病原学阳性患者占比却逐年提高,2020年

达到57.51%,超过《“十三五”全国结核病防治规划》的要求,进一步说明了新型诊断技术对发现肺结核患者的重要性。

本研究发现,2005—2020年南京市报告的男性肺结核患者数约为女性的2倍,期间男性报告发病率一直高于女性。多项研究表明男性患者多于女性是肺结核疫情的特点之一^[13-15],这可能与男性患者吸烟者较多并且社交范围广等有关。值得关注的是,男性患者比例呈逐年缓慢下降趋势,相反女性患者比例则逐年持续性上升,建议今后在重点关注男性人群的同时,不能忽视对女性人群的防控。

近年来,学校TB疫情愈发受到关注,学校TB聚集性疫情与突发公共卫生事件时有发生^[16-18]。校园内人员密集,相互接触频繁,一旦存在传染源,容易造成传播。青少年免疫系统发育尚不健全,卡介苗保护效力有限,学生学习压力大,体育锻炼缺乏,睡眠不足,抵抗力下降,感染结核分枝杆菌后容易发展为活动性肺结核。本研究发现,南京市30岁以上各年龄组报告发病率总体均呈下降趋势,而0~<15岁和15~<30岁年龄组报告发病率总体变化无统计学意义,值得关注的是15~<30岁年龄组患者占比总体呈上升趋势,此年龄段人群以在校学生居多,应给予重点关注。首先,应加强新生入学TB筛查力度。一方面及早发现肺结核患者,严防传染源进入校园;另一方面,及时掌握入学新生结核感染状况,建立健康档案,开展有针对性的防控措施。其次,做好学校因病缺课监测,早期发现TB患者和疑似患者,避免TB疫情发生和蔓延。最后,利用现代多媒体技术开展形式多样的健康宣教,提高师生对TB的认知水平和防控意识,改变不良习惯,保持健康行为,出现可疑症状及早就医,不瞒报谎报,防止TB在校园内传播。

本研究发现,2005—2020年南京市中心城区和非中心城区肺结核报告发病率总体均呈下降趋势,但值得注意的是,2013年之后非中心城区报告发病率和患者占比均高于中心城区,这可能与非中心城区老年留守人口较多、医疗体系相对不发达有关。提示在今后的防控策略制定中不能忽视地区间差异,需因地制宜制定针对性措施。

综上所述,2005—2020年南京市TB防治工作取得显著成效,疫情整体呈现逐年下降的趋势,但以目前的报告发病率水平和年均下降速度,要达到WHO“终止结核病策略”提出的“至2035年TB发病率和2015年相比下降90%(<10/10万)^[19]”这一目标仍极具挑战。目前,我国在抗击新型冠状病毒肺炎

中取得重大战果,其中的抗疫实践和经验,定可为同属呼吸道传染病的TB防控提供借鉴,助力实现2035年终止TB这一宏伟目标。

[参考文献]

- [1] WORD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2021 [R]. Geneva: World Health Organization, 2021
- [2] KIM H J, FAY M P, FEUER E J, et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates [J]. *Stat Med*, 2000, 19(3): 335-351
- [3] 李辉章,郑荣寿,杜灵彬,等. 中国膀胱癌流行现状与趋势分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(3): 293-298
- [4] 夏 章,姜莹莹,董文兰,等. 2004—2018年中国老年居民慢性非传染性疾病死亡水平与变化趋势[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(3): 499-507
- [5] 张 静,谢今朝,刘 聪,等. 2004—2019年广州市艾滋病抗病毒治疗老年患者特征变化趋势:基于Joinpoint回归的回顾性队列研究[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(12): 2276-2280
- [6] 邹广顺,吕军城,董 璐. 中国城乡2002—2018年自杀死亡率发展趋势的Joinpoint回归分析[J]. *中国心理卫生杂志*, 2020, 34(10): 828-833
- [7] 汪业胜,王建美,王伟炳. 2004—2016年我国结核病流行的时空特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(4): 526-531
- [8] JIANG H, LIU M, ZHANG Y, et al. Changes in incidence and epidemiological characteristics of pulmonary tuberculosis in mainland China, 2005 - 2016 [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(4): e215302
- [9] WANG Y S, ZHU W L, LI T, et al. Changes in newly notified cases and control of tuberculosis in China: time-series analysis of surveillance data [J]. *Infect Dis Poverty*, 2021, 10(1): 16
- [10] GUO Z, XIAO D, WANG X, et al. Epidemiological characteristics of pulmonary tuberculosis in mainland China from 2004 to 2015: a model-based analysis [J]. *BMC Public Health*, 2019, 19(1): 219
- [11] WANG H, TIAN C W, WANG W M, et al. Time-series analysis of tuberculosis from 2005 to 2017 in China [J]. *Epidemiol Infect*, 2018, 146(8): 935-939
- [12] 张海霞,张 觅,腾晓燕,等. GeneXpert法与涂片抗酸染色法检测结核分枝杆菌的比较研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(1): 129-132
- [13] SHAWENO D, HORTON K C, HAYES R J, et al. Assortative social mixing and sex disparities in tuberculosis burden [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 7530
- [14] FLOYD K, GLAZIOU P, ZUMLA A, et al. The global tu-

(下转第1620页)

- (Delta) in 89 German hospitals [EB/OL]. medRxiv, 2022 [2022-4-13]. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.04.09.22273420>
- [22] ZHENG H, CAO Y, CHEN X, et al. Disease profile and plasma neutralizing activity of post-vaccination Omicron BA.1 infection in Tianjin, China: a retrospective study [J]. *Cell Res*, 2022, 32(8): 781-784
- [23] MEFSIN Y, CHEN D, BONDHS, et al. Epidemiology of infections with SARS-CoV-2 Omicron BA.2 variant in Hong Kong, January - March 2022 [J/OL]. *Emerg Infect Dis*, 2022, 28(9): 1856-1858
- [24] 魏艳秋, 何薇, 孙伟, 等. 江苏省 SARS-CoV-2 Delta 变异株引起的 COVID-19 的流行病学特征 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(2): 245-251
- [25] XIN H, WONG J Y, MURPHY C, et al. The incubation period distribution of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(12): 2344-2352
- [26] GU H, NG D Y, LIU G Y, et al. Detection of a BA.1/BA.2 recombinant in travelers arriving in Hong Kong, February 2022 [EB/OL]. medRxiv, 2022 [2022-04-02]. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.28.22273020>
- [27] GUAN W, NI Z, HU Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18): 1708-1720
- [28] MEYEROWITZ-KATZ G, MERONE L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection fatality rates [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 101: 138-148
- [29] 国家卫生健康委办公厅、国家中医药管理局办公室. 流行性感胃诊疗方案(2020年版) [J]. *中国病毒病杂志*, 2021, 11(1): 1-5
- [收稿日期] 2022-05-20
(本文编辑: 陈汐敏)

(上接第 1613 页)

- tuberculosis epidemic and progress in care, prevention, and research: an overview in year 3 of the End TB era [J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(4): 299-314
- [15] HORTON K C, PETER M, HOUBEN REIN M G J, et al. Sex differences in tuberculosis burden and notifications in low- and middle-income countries: a systematic review and Meta-analysis [J]. *PLoS Med*, 2016, 13(9): 1002119
- [16] BAO H, LIU K, WU Z, et al. Tuberculosis outbreaks among students in mainland China: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 972
- [17] XU J, WANG G, ZHANG Y, et al. An outbreak of tuberculosis in a middle school in Henan, China: Epidemiology and risk factors [J]. *PLoS One*, 2019, 14(11): 0225042
- [18] FANG Y, MA Y, LU Q, et al. An outbreak of pulmonary tuberculosis and a follow-up investigation of latent tuberculosis in a high school in an eastern city in China, 2016-2019 [J]. *PLoS One*, 2021, 16(2): 0247564
- [19] WORLD HEALTH ORGANIZATION. The end TB strategy [R]. Geneva: World Health Organization, 2014
- [收稿日期] 2022-06-07
(本文编辑: 陈汐敏)